Vol. 8, No. 5 October, 1959

JAPANESE JOURNAL OF PARASITOLOGY

寄生虫学雑誌

浅見敬三所蔵

第8巻 昭和34年10月 第5号

編集委員
小宮義孝・松林久吉・宮崎一郎
森下 薫・佐々 学・山下次郎

原著 目次

伊藤 二郎・他：静岡県下におけるいわゆる野犬の寄生蠕虫（5）条虫類 附 総括…………1
岩井 澄雄：数種薬剤の *Trichomonas vaginalis* のメチレン青脱色能に及ぼす影響……7
石井 俊雄：Larva migrans に関する研究（3）犬蛔虫のミミズ体内における孵化について‥11
小林 昭夫・他：トキソプラスマに関する研究（1）実験マウスの系統の検討…………16
高橋 剛男：マンソン裂頭条虫に関する研究（2）Plerocercoid の組織化学的研究…………21
高橋 剛男・他：マンソン裂頭条虫 Plerocercoid の生体外飼育…………29
窪田 久子：自律神経平衡状態より見た鉤虫症の解析について…………39
中林 敏夫：犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* の仔虫に対する diethylcarbamazine の誘出及び消失作用について…………48
荻野 淑郎：農村における鉤虫症と貧血との関係 （1） 鉤虫非感染者の血色素量―特に鉄摂取を中心として…………54
佐々 学・他：メタアルデヒド，諸種砒酸，亜砒酸化合物などの日本住血吸虫中間宿主ミヤイリガイに対する殺貝効力の比較研究…………60
林 滋生・他：蠕虫感染の実験疫学的研究 マウス集団に対する *Syphacia obvelata*（鼡盲腸蟯虫）感染の場合…………66
小宮 義孝・他：ペトリ・シャーレによる Oncomelania のかんたんな飼育法…………73
勝 呂 毅：肺吸虫症の治療に関する実験的研究 （2） 肺吸虫感染犬における虫卵の糞便内排出状況からみた各種治療法の検討…………77
李 玉 葉：蛔虫のガラス管内挙動におよぼす pH の影響について…………92
保阪 幸男・他：野外棲息地におけるミヤイリガイの発育状況について…………97
石崎 達・他：鉤虫 Carrier の臨床的研究（第5報）自覚症状及び一般的症状の発現機構の解析…………101
許 太 陽：位相差顕微鏡による *Plasmodium inui* の形態学的観察特に生態観察について‥111
柳井 富夫：腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに運命に関する研究（2）脳内に投与された場合…………127
赤松 喬夫：蛔虫体腔液成分によるアレルギーの実験病理学的研究（3）活動性免疫時の組織学的変化について…………144
津田 守道：肺吸虫 *Paragonimus westermani* の生物学的研究（1）モクズガニ体内のメタセルカリアの新蒐集法と本法によるメタセルカリアの分布状況に就いて‥157
津田 守道：同（2）肺吸虫被嚢幼虫の抵抗に就いて…………164
吉田 幸雄：*Paragonimus iloktsuenensis* Ohen, 1940（小型大平肺吸虫）の我国に於ける第1中間宿主の研究（1）*Assiminea parasitologica* Kuroda, 1958（ムシヤドリカワザンショウ）並びに *Assiminea japonica* von Martens, 1877（カワザンショウガイ）に於ける小型大平肺吸虫幼虫の感染，発育について…………174
高山 四郎・他：実験的に有棘顎口虫を感染せしめた猫の胃腫瘤の病理組織学的研究…………181
小宮 義孝・他：4ヨードチモール製剤による鉤虫集団駆虫効果と副作用 附 鉤虫駆虫剤の陰転率の検討…………187
会 記…………47

日本寄生虫学会
東京都品川区上大崎長者丸 国立予防衛生研究所内

よく効く....

虫下し

海人草の純粋有効成分とサントニンとを最も効果的に配合し、最高度の駆虫率を發揮する……

多年の研究と最新の技術がうんだ駆虫薬マクニンSは、その高い駆虫率が多数の臨床実験で実証され、その上副作用がなく、のみやすい虫下しとして好評をえています。
マクニンSは、夜ねるまえか、または朝おきてすぐのむだけで、下剤をのまなくても、確実に回虫をとることができます。

マクニンS

集団駆虫

団体用および学童用マクニンSは、安全で、高い駆虫率をもち、配布に便利なので集団駆虫に最適です。価格も特に低廉なので、学校、工場会社等で非常な好評をえています。

〔包装〕	3錠（大人一人分）80円・6錠 150円	
	団体用	2錠×100（大人 100人分）
	学童用	……………… 300錠

大阪市東区道修町　藤沢薬品　東京・福岡・札幌

Vol. 8, No. 5 October, 1959

JAPANESE JOURNAL OF PARASITOLOGY

Editorial Board

Y. KOMIYA (Nat. Inst. Health, Tokyo) K. MATSUBAYASHI (Keio Univ., Schl. Med.)
I. MIYAZAKI (Kyushu Univ., Facult. Med.) K. MORISHITA (Osaka Univ., Res. Inst. Microb. Dis.)
M. SASA (Univ. Tokyo, Inst. Infect. Dis.) J. YAMASHITA (Hokkaido Univ., Facult. Vet. Med.)

Contents

JIRO ITO, KYOZO WATANABE, MASATERU NOGUCHI, HISASHI MOCHIZUKI & TORAO KONO: An investigation of the helminth parasites of dogs in Shizuoka Prefecture. Cestodes (1)

SUMIO IWAI: Effects of several kinds of remedies upon the methylene blue decolorization activity in *Trichomonas vaginainalis* .... (7)

TOSHIO ISHII: Studies on larva migrans (3) Hatchability of *Toxocara canis* in the earthworm.. (11)

AKIO KOBAYASHI, TOSHIO ISHII, TSUTOMU KOYAMA, MITSUYOSHI KUMADA & YOSHITAKA KOMIYA: Studies on Toxoplasma (1) Comparative study on inbred strains of mice........ (16)

TAKEO TAKAHASHI: Studies on *Diphyllobothrium mansoni* (2) Histochemical studies on plerocecroid .... (21)

TAKEO TAKAHASHI, KENICHI OKAMOTO & MINORU SONOE: Studies on plerocercoid of *Diphyllobothrium mansoni in vitro* .... (29)

HISAKO KUBOTA: Clinical analysis of hookworm disease regarding the balance of autonomic nervous system (2) .... (39)

TOSHIO NAKABAYASHI: On the increase or decrease of microfilaria of dog filaria, *Dirofilaria immitis* by diethylcarbamazine .... (48)

YOSHIO OGINO: The relation between anemia and ancylostomiasis in the rural area (3) Hemoglobin contents in blood of non-infected cases in view point of iron intake .... (54)

MANABU SASA, AKIKO MIURA & MASAKAZU OGAWA: Comparative studies on the toxicity of metaaldehyde, various asrenates and arsenites on *Oncomelania nosophora*, the intermediate host of *Schistosoma japonicun* .... (60)

SHIGEO HAYASHI, KOJI SATO, KINSAKU SATO & ATSUNORI TAKADA: Experimental epidemiology of helminthic infections. Observations on the infestation of albino mouse colonies with *Syphacia obvelata* (nematode: Oxyuridae) .... (66)

YOSHITAKA KOMIYA, KUNIKO KOJIMA, & TSUTOMU KOYAMA: A simple rearing technic of Oncomelania with Petri dish .... (73)

TAKESHI SUGURO: The experimental studies on the therapy of Paragonimiasis (2) .... (77)

LEE OKYOB: On the behaviour of *Ascaris lumbricoides* from swine in a glass tube under the influence of the various values of pH .... (92)

(Continued on next page)

The Japanese Society of Parasitology
National Institute of Health, Kamiosaki, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan

All correspondence should be addressed to the chief editor, Y. KOMIYA.

YUKIO HOSAKA, TOSHIHIKO IIJIMA, TAKASHI SASAKI, ISAO HASHIMOTO & JYOJI TSURUDA: The growth of ***Oncomelania nosophora*** in the natural habitat ········· (97)

TATSUSHI ISHIZAKI, HARUHIKO KUTSUMI, HISAKO KUBOTA, YOSHIO OGINO, YOSHITAKA KOMIYA & TAKAYOSHI ONODA: Clinical studies on the hookworm carriers (5) Analysis of outbreak mechanism of symptoms and signs ········· (101)

TAIYO KYO: Morphological observation on ***Plasmodium inui*** by means of phase-contrast microscope (111)

TOMIO YANAI: Studies on the behaviour and fate of various ascarid eggs placed outside intestine of host (2) Experiment with eggs placed in the brain of mouse ········· (127)

TAKAO AKAMATSU: Experimental pathological studies on the allergy by the ascarid cavity fluid and its fractions (8) Histological changes in immunized rabbits ········· (144)

MORIMICHI TSUDA: Biological studies on ***Paragonimus westermai*** (1) On a new technique for collection of the metacercariae of ***Paragonimus westermani*** from the second intermediate host and on the distribution of the metacercariae in ***Eriocheir japonicus*** by this technique ········· (157)

MORIMICHI TSUDA: Biological studies on ***Paragonimus westermani*** (2) On the resistance of the metacercariae of ***Paragonimus westermani*** ········· (164)

YUKIO YOSHIDA: Studies on the first intermediate host of ***Paragonimus iloktsuenensis*** Chen, 1940 in Japan (I) Experimental infection with the larva of ***P. iloktsuenensis*** to ***Assiminea parasitologica*** Kuroda, 1958 and ***Assiminea japonica*** von Martens, 1877 ········· (174)

SHIRO TAKAYAMA, MITSURU SHIRAKAWA & HIROSHI HIRANO: A histopathological investigation of stomach tumour of a cat experimentally infected with ***Gnathostoma spinigerum*** ········· (181)

YOSHITAKA KOMIYA, AKIO KOBAYASHI, HATSUE OGAWA, HARUHIKO KUTSUMI, KUNIKO KOJIMA & MITSUYOSHI KUMADA: The anthelmintic effect and the side reactions of 4-iodthymol preparation for ancylostomiasis and the examination on the ratio of the negative for hookworm ova after administration of the chemical ········· (187)

静岡県下におけるいわゆる野犬の寄生蠕虫

(5) 条虫類 附総括

伊藤二郎 渡辺強三
静岡大学教育学部保健教室
野口政輝 望月久 河野鎭雄
静岡県衛生研究所

(昭和 33 年 7 月 15 日受領)

1956年から1957年にわたり，静岡県下19ケ所の保健所から集められたいわゆる野犬 192頭を剖検してその寄生蠕虫を調査した。本研究の第1報ではその概況をのべ，第2～3報にわたつて寄生線虫，第4報において寄生吸虫を詳述した。本報においては今回の調査で認められた5種の条虫についてそれらの寄生率，寄生部位，犬の年齢との関係などについて報告し，全編の完結とした。

瓜実条虫 (*Dipylidium caninum* Railliet, 1892)

該条虫は犬に最も多い条虫であり，また既往諸家のすべてが可成り高率に発見している（第1報の第1表参照)。筆者らの今回の調査においても192頭の野犬中88頭(45.7%) の寄生犬を認めたが，これは犬鉤虫の84.9%に次いで第2位の高率であつた。第1図には瓜実条虫の寄生虫体数のヒストグラムを示したが，これによつてみると他の寄生虫と同様に1匹寄生例が最も多かつた。然し80匹以上の多数寄生例も4例におよび，最高は 107匹に達し，寄生虫体総数1,189 匹で，被寄生犬1頭あたりの平均虫体数は13.5匹であつた。以上の寄生率および寄生濃度を地域的に観察したが県下各地域にほとんど一様に分布しており，県を東部，中部，西部の三地区に分けて観察しても全く有意の差を認めえなかつた。更に寄生率と季節との関係をも検討してみたが，夏季に稍々寄生率の低い傾向が認められたのみであつた。

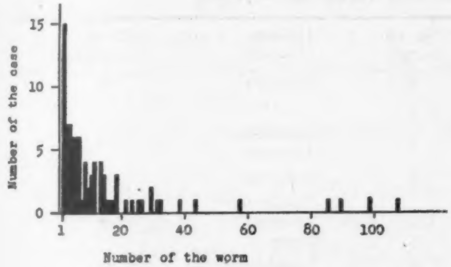


Fig. 1 Histogram of the number of worm of *Dipylidium caninum* in each dog.

次に 182頭の野犬について，その年齢，性別と瓜実条虫との関係を検討した（第1表参照)。犬の年齢と寄生率および寄生強度との相関係数を算出すると，r=－0.16で，すなわち殆んど相関関係は認められなかつた。さらに年齢との関係ではχ^2=0.88でほとんど差が認められなかつた。なほ 182頭についてさらに虫体の寄生部位をみると，十二指腸部 2匹，空腸部 302匹，廻腸部 730匹，

Table 1 Relation of infection rate of *Dipylidium caninum* to age and sex of dogs

Age of dogs	No. of dogs examd.	No. of dogs infect.	%	Number of worms in each dog: Min.Max.	Total	Average
1 age	43	21	48.8	1-107	503	24.0
2	53	24	45.3	1- 32	252	10.5
3	51	21	41.2	1- 43	158	7.5
4	26	13	50.0	1- 38	133	10.1
5 and more than 5	9	5	55.5	2- 21	59	11.8
Total	182	84	46.2	1-107	1105	13.3
				(r=−0.16)		
Sex of dogs						
Male	91	43	47.3	1- 98	446	10.3
Female	91	41	45.0	1-107	659	16.1
				(χ^2=0.88 Pr>0.50)		

JIRO ITO*, KYOZO WATANABE*, MASATERU NOGUCHI**, HISASHI MOCHIZUKI** & TORAO KONO**: An investigation of the helminth parasites of dogs in Shizuoka Prefecture. Cestodes (*Hygiene Laboratory, Faculty of Education, Shizuoka University; **Shizuoka Prefectural Hygiene Research Laboratory)

大腸部 1 匹の比率になり，すなわち約 7 割は小腸下部，約 3 割は小腸上部に寄生しており，十二指腸部および大腸部には極めて稀であつた。

173 頭の野犬については特に検便もあわせ実施したが 83頭の被寄生犬にも，また残りの90頭の非寄生犬にも，瓜実条虫の特有な虫卵は全く発見されなかつた（第 1 報の第 4 表参照）。

瓜実条虫は犬の寄生虫の報告では必ず記載される程我が国では一般的であり，またそれだけにその寄生率と各種条件との関係を論じた報告も多い。季節との関係については豊田（1928）によると春 43.3 %，夏 52.8 %，秋 76.8%，冬53.0%としているがそれ程著しい傾向を示しているとは思はれない。筆者らの今回の調査では春46.7 %，夏27.1，秋52.7%，冬55.0%のごとき結果であつたが，この両者をあわせ考えるならむしろ顕著な傾向が認められないと結論することができる。犬の年齢との関係では吉川ら（1938）は無関係とし，戸張（1938）は成犬に多いと結論しているが，筆者らの場合は吉川らの所見と同様にほとんど相関関係を認めるにいたらなかつた。虫体の寄生数については吉川ら（1938）は無数，戸張（1938）は数十匹をそれぞれ最多例としているが筆者らの最多 107匹寄生例をも加えると一般に多数寄生の可能性の存在も考えられる。虫体の寄生部位については徳毛（1954），古賀（1952）らと筆者らの所見はほゞ一致し，また糞便検査では極めて検出しにくいことも吉川ら（1938），安藤・小堀（1926），らにより報告されている点とほゞ一致した所見であつた。

肥頸条虫（*Taenia taeniaeformis* Stevenson & Stiles, 1905）

192 頭の野犬中13頭(6.8 %)に肥頸条虫が認められ，そのおのおのの詳細を一括して第 2 表にあげた。地域的には県東部の下田，三島，沼津地区，および県西部の二俣，三ケ日地区にやや集積し，県中部にはきわめて稀であつた。季節との関係は明かでなかつた。

野犬の年齢との関係，性別との関係にも著るしい傾向を認めるに至らなかつたが，各寄生犬の寄生虫体数には相当の変化が認められた。すなわち虫体数 1 匹寄生 5 例，4 匹寄生 3 例，5 匹寄生 1 例，12匹寄生 1 例で，他の 3 例はそれぞれ83匹，112匹，265匹のごとく極めて多数であつた。265匹の寄生例ではその虫体は口腔を除く他の消化管の全域，すなわち食道，胃，小腸，大腸の各所に充満していた。この様な例は勿論きわめて稀であろうが，他の寄生犬においては虫体の寄生部位は大部分が小腸内に限られ，上述の 265匹の寄生例を除外して他の12頭を合計してみると，胃内 4 匹，十二指腸76匹，空腸 133 匹，廻腸13匹，大腸 1 匹という状態であつた。瓜実

Table 2 Details of the dog cases infected with *Taenia taeniaeformis*

No.	Locality	Date	Age	Sex	No. of worms	Habitat of worm	Stool examination
1	Shimoda	10, Apr.	4	♀	4	Jejunum	−
2	〃	〃	2	♀	1	〃	−
3	〃	〃	4	♀	4	Duodenum, Jejunum	−
4	〃	〃	3	♂	4	Jejunum	−
5	〃	〃	4	♂	112	Duodenum, Jejunum, Ileum	+
6	Mishima	7, Mar.	4	♀	1	Jejunum	−
7	Numazu	23, Aug.	4	♀	1	Colon	−
8	Haibara	7, Feb.	3	♀	1	Jejunum	−
9	Futamata	11, July	2	♂	5	Duodenum, Ileum	−
10	〃	〃	3	♂	265	All areas of allimentary canal	+
11	〃	〃	2	♂	12	Duodenum, Jejunum, Ileum	+
12	Mikkabi	13, June	?	?	83	Stomach, Duodenum, Jejunum	+
13	〃	〃	?	?	1	Jejunum	−

条虫が小腸下部に多いのに対して，肥頚条虫は小腸上部に多い傾向を示していた。

寄生虫体数と糞便内の虫卵陽性との関係をみると，寄生犬13頭のうち5匹以下の条虫をもつている9頭には虫卵陰性で，12匹以上の条虫をもつ4頭にのみ虫卵が陽性であつた。また虫卵のみの疑陽性例は本条虫では認められなかつた。

肥頚条虫は諸家の報告中では僅かに岡部ら（1952）の佐賀県における18.8%をみるのみで，犬には比較的少いものと考えられるが，筆者らの今回の調査にみる如く，1頭の犬に 265匹も寄生する場合もあることは注目されやう。おそらくその犬は鼡類を特に捕食する習性が強かつたことによると考えられる。

マンソン裂頭条虫（*Diphyllobothrium mansoni* Joyeux, 1927）

本条虫の虫体が確実に認められた野犬は 192頭中7頭（3.6 %）を算したが，さらに虫卵のみ発見されてついに虫体の認められない野犬が6頭も存在した。第3表にはすなわす合計13頭をら列したが，虫卵のみのもの疑陽性6例の原因については全く不明であつた。該条虫ではその寄生虫体数が常に1～3匹の少数であり，瓜実条虫や肥頚条虫の如き多数寄生例は全く認められなかつた。さらにまたその寄生部位は殆ど廻腸部すなわち小腸下部に局限され，大腸部に発見されたのはたゞ1匹のみであつた。

該条虫の地理的，季節的分布，野犬の年齢性別との関係などについては，寄生例数が少いため，いづれにも特別の傾向は認められなかつた。

諸家の報告のいづれにもマンソン裂頭条虫が記録されており（第1報の第1表参照），殆んど全国的な分布を示しているが，その寄生率は比較的少く，また寄生虫体数も吉川ら（1938），戸張（1938）によれば筆者らの場合と同様に1～3匹程度である。豊田（1928）は本条虫は春夏に寄生率が高かつたと報じているがその資料によれば有意差があるとは思われず，その点更に検討されるべきであらう。

鋸歯条虫（*Taenia pisiformis* Bloch, 1780）

Table 3 Details of the dog cases infected with *Diphyllobothrium mansoni*

No.	Locality	Date	Age	Sex	No. of worms	Habitat of worms	Stool examination
1	Shimoda	10, Apr.	4	♀	1	Ileum	+
2	〃	〃	2	♀	0		+
3	〃	〃	4	♂	0		+
4	Shuzenji	21, Feb.	3	♀	3	Ileum	−
5	〃	〃	3	♂	0		+
6	〃	〃	1	♀	0		+
7	〃	〃	2	♀	0		+
8	Fujinomiya	13, Sept.	2	♂	1	Colon	−
9	Shimizu	26, July	4	♀	3	Ileum	−
10	Shizuoka	13, Dec.	1	♂	3	Ileum	−
11	Shimada	24, Jan.	1	♀	0		+
12	Kakegawa	15, Nov.	1	♀	1	Ileum	−
13	〃	〃	3	♀	1	Ileum	−

Fig. 2 Scolex of *Mesocestoides litteratus*

Table 4 Review of the conditions of each parasites

Species of parasites	Infection rate	Number of worm Min. Max. (Average)	Main habitat of worm	Correlation index to dog age (r)	Correlation to dog sex (χ^2)
Ancylostoma caninum	84.9 %	1–213 (25.6)	Jejunum	−0.34	3.3
Dipylidium caninum	45.7 %	1–107 (13.5)	Ileum	−0.16	0.9
Dirofilaria immitis	36.4 %	1– 67 (13.1)	Ventricle	+0.70	0
Trichuris vulpis	31.7 %	1–500 (27.7)	Caecum	+0.50	0.4
Metagonimus spp.	23.3 %	1–320 (20.4)	Intestine	+0.05	2.0
Toxocara canis	6.8 %	1– 48 (6.3)	Jejunum	−0.76	0.6
Taenia taeniaeformis	6.8 %	1–265 (38.0)	Jejunum		
Paragonimus westermanii	5.2 %	2– 12 (5.7)	Lung		
Diphyllobothrium mansoni	3.6 %	1– 3 (2.3)	Ileum		
Spirocerca sanguinolenta	1.6 %	4– 13 (8.3)	Esophagus		
Pseudoheterophyes continua major	0.5 %	3	Intestine		
Taenia pisiformis	0.5 %	1	Jejunum		
Mesocestoides litteratus	0.5 %	64	Jejunum		

Table 5 182頭の野犬の品種と寄生蠕虫との関係

蠕虫の種類別	系統別	合計	系統不明	日本犬系	セパード系	芝犬系	テリア系	セッター系	ビーグル系	ビーングポインター系	秋田犬系
	検査犬総数	182	161	6	5	3	2	2	1	1	1
Ancylostoma caninum		154	135	6	5	2	2	2	1	1	
Dipylidium caninum		85	70	3	4	2	1	2	1	1	1
Dirofilaria immitis		66	60	2	1	1		1		1	
Trichuris vulpis		60	54	2	1		1	2			
Metagonimus spp.		42	38	1	1	2					
Toxocara canis		12	11			1					
Taenia taeniaeformis		11	11								
Paragonimus westermanii		10	8	2							
Diphyllobothrium mansoni		7	7								
Spirocerca sanguinolenta		3	3								
Pseudoheterophyes continua major		1	1								

本条虫は 192頭の野犬中，1頭（0.5 %）に認めたのみであつた。すなわち三ケ日保健所管内から6月13日に1頭の野犬の空腸部において僅カ1匹の鋸歯条虫を検出した。第1報の第1表にも掲げたごとく，本条虫を報告したのは戸張氏（1938）の東京における 1.0%，古賀氏（1952）の福岡における 2.0%，岡野氏（1957）の京都における 4.7%などであるが，一般に犬には少い種類であると考えられる。

Mesocestoides litteratus Batsch, 1786

本条虫は三ケ日保健所管内の1野犬の空腸部において6月13日検出され，約64匹の虫体が得られたが，いづれも未熟虫体で成熟片節を欠きその同定ができなかつた。幸い奈良大学の沢田勇教授にその鑑定を依頼した結果表記の種類に一応同定されたもので，ここに厚く謝意を表する。古賀氏（1952）が福岡の野犬から本種との近似種である狐中殖条虫(*Mesocestoides lineatus* Goeze, 1782)を報告しているが，それとは睾丸の数，体の大きさなどで明かに別種であり，すなわち本条虫は我が国の野犬からの報告として最初のものであらう。本条虫の形態については沢田氏により改めて詳細に報告される予定である（第2図参照）。

全篇の総括

以上で 192頭の野犬に寄生せる14種類の寄生蠕虫を説明したが，各寄生虫の主なる所見をまとめて第4表に示した。

寄生率についてみるならば，静岡県の野犬で最も多い寄生虫は犬鉤虫で，瓜実条虫，犬糸状虫，犬鞭虫などこれに続いて居る。寄生虫体数については，いづれの種類の寄生虫でも最低はほゞ1匹で，ポアソン型分布を示しながら虫体数が増加している。最多数の寄生例は犬鞭虫の 500匹，メタゴニムス属吸虫の 320匹，肥頚条虫の 265 匹，犬鉤虫の 213匹，瓜実条虫の 107匹などにみられた。各寄生虫の主要寄生部位についてはその統計値にもとづいて最も多い部位を1カ所あげたのみであるが，犬鉤虫，犬回虫，肥頚条虫などが空腸部，すなわち小腸上部に多いに反し，瓜実条虫，マンソン裂頭条虫などは廻腸部，すなわち小腸下部に多い傾向を示した。もちろん些細にみれば消化管の殆んど全域にみられるものもあつたが，それらについては寄生虫の各項目に説明しておいた。

野犬の年齢と寄生率との関係については比較的寄生率のたかい数種についてのみ観察しえたにすぎなかつたがそれらの相関係数を算出して表示した。負の相関，すなわち若年犬程寄生率，寄生濃度の高い種類として犬回虫，犬鉤虫がみられ，正の相関，すなわち老年犬ほど高率な種類として犬糸状虫，犬鞭虫をあげることが出来た。瓜実条虫，メタゴニムス吸虫などでは殆んど相関が認められず，またその他の種類では寄生例数が少いために結論は得られなかつた。

野犬の性別と寄生率との関係についてはおのおのの種類についてχ^2検定を試みたが，それらの値は 0~3.3 で5%における有意水準の 3.8に及ばず，結論的には野犬の性別による寄生率の差はいづれの種類にも認められなかつた。また野犬の品種系統別と寄生率との関係を第5表にあげた。各種類の寄生虫毎にχ^2検定をおこなつたがいづれにも有意差は認められなかつた。すなわち特定の品種の犬に特定の種類の寄生虫が多いという傾向は全く認められなかつた。勿論今回検査した 182頭の犬の中に純系と思はれる様な品種が全く居なかつたことは第1報に既述した通りである。

季節との関係については犬鉤虫と犬鞭虫がともに冬期に稍々寄生率及び寄生濃度が低下する傾向が認められたが，これはたゞ単に統計上に認められたのみであり，その真相については今後の研究にゆだねる。

要　約

1. 瓜実条虫は45.7%の寄生率を示し，寄生虫体数は 1~107 匹で野犬一頭平均13.5匹の寄生状況であつた。寄生部位は廻腸部に多く，また検便ではいづれも虫卵を発見できなかつた。野犬の年齢性別，或いは季節的地域的な分布などについてはいづれも特定の傾向は認められなかつた。

2. 肥頚条虫は 6.8%に認められ，寄生部位は主に空腸部，最高の寄生虫体数は 265 匹に達するものもあつた。虫卵は多数寄生虫の4頭にのみ陽性であり，また虫卵の疑陽性例はなかつた。

3. マンソン裂頭条虫は虫体数が 1~3匹の少数で，確実に虫体の認められたもの7頭 (3.6 %)，虫卵のみの疑陽性が6頭 (3.1 %) であつた。

4. 鋸歯条虫および *Mesocestoides litteratus* はおのおの1例づつ検出され，野犬から認められた条虫は合計5種におよんだ。

5. 全編の総括として野犬の年齢性別品種別寄生部位などについて言及した。

文　献

1) 安藤亮・小堀鉚太郎 (1926)：岐阜県下肺ヂストマ病流行地に於ける犬猫の糞便検査成績について，愛知医雑，33(4)，619-634. —2) 伊藤二郎・渡辺强三・野口政輝・望月久・前川藤造 (1956)：静岡県下におけるいわゆる野犬の寄生蠕虫(1)，概況，寄生虫誌，7(6)，674-679. —3) 伊藤二郎・渡辺强三・野口政輝・望月久・前川藤造 (1959)：静岡県下におけるいわゆる野犬の寄生蠕虫(2)，犬回虫および犬鉤虫，寄生虫誌，8(1)，13-18. —4) 伊藤二郎・渡辺强三・野口政輝・望月久・前川藤造 (1959)：静岡県下におけるいわゆる野犬の寄生蠕虫(3)，犬鞭虫，犬糸状虫および血色食道虫，寄生虫誌，8(2)，155-159. —5) 伊藤二郎・渡辺强三・野口政輝・望月久・村上正博 (1959)：静岡県下におけるいわゆる野犬の寄生蠕虫(4)，吸虫類，寄生虫誌，8(4)，1-5. —6) 古賀元晁 (1952)：福岡市の犬小腸内寄生虫について，日寄記事，21，27-28. —7) 岡部浩洋・古賀靖造 (1952)：佐賀県における犬の寄生蠕虫に就いて，久留米医雑，15 (9-10)，637-639. —8) 岡野薫 (1957)：京都市に於ける所謂野犬の寄生虫について(2)，寄生虫誌，6(3-4)，358. —9) 戸張寅之助 (1938)：犬腸内寄生虫知見補遺，慶応医学，18(1)，89-95. —10) 徳毛誠三 (1954)：呉地方野犬小腸内寄生虫に就て，広島医学，7(6)，218-222. —11) 豊田一長 (1928)：犬猫の寄生虫に就いて，動雑，40(479)，357-371. —12) 吉川元久・西村真二・上杉茂 (1938)：神戸市の犬寄生虫に就いて II. 中央獣医雑，51(6)，535-543.

Summary

Parasitic helminth of 192 dogs in Shizuoka Prefecture was examined by autopsy in the period from 1956 to 1957. In the present paper, the results of detailed observations on five species of cestodes with a brief conclusion of all reports of this investigation was reported.

The species of cestodes found and the per cent of incidence of each were as follows: ***Dipylidium caninum***, 45.7%; ***Taenia taeniaeformis***, 6.8%; ***Diphyllobothrium mansoni***, 3.6%; ***Taenia pisiformis***, 0.5%; and ***Mesocestoides litteratus***, 0.5%.

Dipylidium caninum, which showed the highest per cent of incidence among the cestodes, showed also that a comparatively large number of worm dwelt in each dog, from 1 to 107 worms were detected mainly at the lower part of intestine of dog. No clear correlation was observed between the infection rate and the factors such as dog age, dog sex, seasonal or geographical distributions.

The number of worm of ***Taenia taeniaeformis*** in each dog was from 1 to 265, and the main habitat of them was, on the contrary to ***Dipylidium caninum***, the upper part of intestine of dog.

Seven cases out of 192 dogs were proved to be infected with ***Diphyllobothrium mansoni***, and a few worms, one or three, were usually observed in each infected dog. Each one case of ***Taenia pisiformis*** and ***Mesocestoides litteratus*** was obtained among 192 dogs in Shizuoka Prefecture.

数種薬剤の *Trichomonas vaginalis* の メチレン青脱色能に及ぼす影響

岩　井　澄　雄

慶応義塾大学医学部寄生虫学教室（主任　松林久吉教授）

（昭和34年2月16日受領）

緒　言

近時 *Trichomonas vaginalis*（以下ＴＶと略す）の純培養が容易に行はれる様になりその代謝機構は漸次解明されつつある。

糖質代謝に関しては Trussell & Johnson (1941) の報告以来，葡萄糖，グリコーゲン等がＴＶの増殖に重要な事が分り，浅見(1956) は Thunberg のメチレン青脱色反応法により，塚原 (1957) は Warburg の検圧法によつてＴＶの糖類酸化にＴＣＡ cycle が関与する事を示唆した。ＴＶにメチレン青脱色能のある事は松元 (1955) も報告している。

著者 (1957) はＴＶの薬剤耐性を検討した時に使用したカルバミジン，塩酸エメチン，アクロマイシ，トリコマイシンは何れも試験管内においてＴＶの増殖抑制作用を有する事を認めたので，本実験においては之等4剤及び酵素毒たるモノ沃度醋酸，マロン酸の2剤のＴＶのメチレン青脱色能に及ぼす影響を検討してその作用機序の一端を明らかにせんとした。

実験材料及び方法

本実験は浅見(1957) の報告に基いて Thunberg 管によるメチレン青脱色反応法により各種薬剤のＴＶの脱水素酵素作用の阻害の有無を見たものである。

供試ＴＶはチスティンブイョン血清培地で 200代以上継代したＢ株である。

被検薬剤はカルバミジン末（三共),塩酸エメチン注射液（40mg/cc 武田)，アクロマイシン末（Lot. No. 4761-103 日本レダリー)，トリコマイシン末（Ｌ 912，3050 u/mg 藤沢）の他，脱水素阻害剤たるマロン酸，モノ沃度醋酸の6種である。

メチレン青は M/4,000 の保存溶液を作り実験の都度 Krebs-Ringer 燐酸緩衝液（pH 6.0）でM/40,000に稀釈して使用した。

Thunberg 管の主室には各薬剤の所要量を添加した Krebs-Ringer 燐酸緩衝液 2.0ccとM/40,000メチレン青溶液 2.0ccを入れ側室には24時間培養虫体を滅菌Ringer氏液で3回遠沈洗滌し，per cc 600×10^4の虫体を含む様に調製したＴＶ懸濁液 1.0ccを入れた。

セットした Thunberg 管は真空ポンプで 5分間排気して完全に真空にした後，37°Cの恒温槽に10分間入れて温度を平衡させ，手早く内容を主室に混和し，直後，15分，30分，60分後に光電比色計で色素濃度を盲管と比較して測定し，最後に各管に一刀尖の Sod. hydrosulfite を添加した時の読みを 100%脱色の Extinction とした。

成　績

カルバミジン：第1及び2表の如く 0.5mg/cc 以上では脱水素酵素作用は完全に阻害され，0.1mg/cc では僅かに阻害され，0.05mg/cc 以下では影響が無かつた。

第1表　カルバミジンによる影響 I

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
1.0mg	0.35	0.35	0.35	0.35
0.1mg	0.35	0.32	0.27	0.07
0.01mg	0.38	0.33	0.26	0.02
control	0.37	0.33	0.26	0.02

塩酸エメチン：第3及び第4表の如く1,000 γ/cc の高濃度においても阻害の傾向は認められなかつた。

トリコマイシン：第5及び第6表の如く 0.001 γ/cc から 100 γ/cc 迄の間で阻害傾向は認められず，むしろ濃度が高くなるにつれて脱色反応は促進した。

SUMIO IWAI: Effects of several kinds of remedies upon the methylene blue decolorization activity in *Trichomonas vaginalis* (Department of Parasitology, School of Medicine, Keio University)

第 2 表　カルバミジンによる影響 II

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
0.5mg	0.38	0.38	0.38	0.38
0.05mg	0.38	0.33	0.27	0.08
control	0.38	0.33	0.27	0.09

第 3 表　塩酸エメチンによる影響 I

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
1,000γ	0.42	0.36	0.20	0.01
50γ	0.41	0.38	0.23	0.02
25γ	0.40	0.36	0.20	0.01
control	0.41	0.36	0.20	0.01

第 4 表　塩酸エメチンによる影響 II

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
25γ	0.40	0.35	0.24	0.04
2.5γ	0.40	0.36	0.25	0.04
0.25γ	0.40	0.35	0.24	0.05
control	0.40	0.35	0.25	0.03

第 5 表　トリコマイシンによる影響 I

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
100γ	0.26	0.02	0	0
10γ	0.41	0.22	0.02	0
1.0γ	0.41	0.36	0.21	0
control	0.41	0.37	0.28	0.08

第 6 表　トリコマイシンによる影響 II

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
0.1γ	0.39	0.32	0.23	0.06
0.01γ	0.39	0.34	0.24	0.06
0.001γ	0.39	0.32	0.23	0.05
control	0.38	0.32	0.22	0.05

アクロマイシン：原株及び 0.5mg/cc 耐性株において同条件下で阻害の割合を比較した。

原株においては第 7 表の如く 1 mg/cc で完全に阻害され濃度が低くなるにつれて阻害度も小となり 0.125 mg/cc でも尚お多少阻害傾向を示している。

耐性株の成績は第 8 表の通りである。この場合耐性株とは云へ 0.5 mg/cc 濃度の培地内の増殖は弱く 600×10⁴ の虫体を集める事は困難であつたため，先の耐性実験の時に一度正常培地に戻しても耐性は数代維持されたのを認めたのでここでも一度 0.125mg/cc 濃度の培地において増殖させた虫体を集めて実験に使用したが表の如く第 7 表と比較して阻害度において差が認められなかつた。

第 7 表　アクロマイシンによる影響（原株）

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
1.0mg	0.40	0.40	0.40	0.40
0.5mg	0.38	0.37	0.35	0.33
0.25mg	0.38	0.36	0.33	0.18
0.125mg	0.39	0.36	0.32	0.15
control	0.38	0.35	0.30	0.10

第 8 表　アクロマイシンによる影響（0.5mg 耐性株）

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
1.0mg	0.37	0.37	0.37	0.37
0.5mg	0.37	0.36	0.35	0.32
0.25mg	0.38	0.37	0.35	0.30
0.125mg	0.37	0.34	0.30	0.23
control	0.38	0.36	0.31	0.12

マロン酸：第 9 表の如く 100 γ/cc 以上で完全に阻害され10 γ/cc では阻害傾向は認められなかつた。

第 9 表　マロン酸による影響

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
1,000γ	0.34	0.34	0.34	0.34
100γ	0.34	0.34	0.34	0.34
10γ	0.34	0.26	0.13	0.02
control	0.34	0.26	0.13	0.02

モノ沃度醋酸：第10表の如く 1,000 γ/cc で完全に阻害され 100 γ/cc 以下では阻害傾向は認められなかつた。

第10表 モノヨード醋酸による影響

濃度/cc	各時間に於ける Extinction			
	0′	15′	30′	60′
1,000γ	0.38	0.38	0.38	0.38
100γ	0.40	0.39	0.29	0.06
10γ	0.39	0.38	0.30	0.06
control	0.38	0.37	0.29	0.06

総括及び考按

本実験によりカルバミジンはTVの脱水素酵素系を阻害する事を認めたが，松元（1955）は同剤がTVの好気的糖消費を抑制し又抗生剤に比しては弱いがTVの呼吸を抑制する事を認めている。二宮・鈴置（1952）はTVの呼吸がSH反応剤により抑制される事を報告している。高木・小沢（1957）によれば同剤の作用機序は原虫の必須酵素のSH基とAsとが結合するために発現すると考へられている。平山（1954）によればTCA cycleに関する脱水素酵素にSH基の存在する事が分つている。

以上の事実は本実験成績を裏付けるものとして興味ある事である。

塩酸エメチンの詳細な作用機序を論じた文献は見当らないが本実験から見て少なくとも脱水素酵素系を阻害しない事は確かと思はれる。

又著者はトリコマイシンでは脱水素酵素系を阻害しない成績を得たが，松元（1955）はTVの呼吸を阻害する事を認め，伊藤・塚原（1956）は糖類酸化を阻害する事を認め，焦性ブドウ酸酸化が阻害される事から同剤の阻害機転として焦性ブドウ酸とオキザロ醋酸の縮合の抑制を考へているが他のTCA cycleの中のリンゴ酸―オキザロ醋酸の反応過程は阻害しなかつたと報告している。斯様な区々の成績が現はれている原因として，製品となつたトリコマイシンに附随している抗トリコモーナス物質以外の物質の存在が考へられる。

アクロマイシンは脱水素酸素系を阻害する事を認めたが，本剤と化学構造の類似するオーレオマイシン，テラマイシンに就いては水野（1955）によれば細菌において，蛋白合成の阻害，グルタミン酸ソーダの酸化の阻止，醋酸，C_4ヂカルボン酸及び焦性ブドウ酸の代謝の阻害，リボフラビンの摂取の阻害などが報告されており直下（1958）によればアクロマイシンにおいても同上種々の説があり作用本態は不明だが最近では2価の金属イオン（Mg, Fe, Al 等）により抗菌力が阻害されると云う報告がある。

又同剤においては本実験では原株と耐性株との間に脱水素酵素系の阻害に差が認められなかつた事は浅見（1957）の示唆している如く，TVにおいてはTCA cycleがそれ程重要ではない事を思はせるものである。

マロン酸，モノ沃度醋酸は共に脱水素酵素系を阻害する事を認めたが前者においては塚原（1957）がTVの酸素消費が著減する事を認めており又は又略々特異的にコハク酸脱水素酵素を阻害する事が知られている事からも考へられるものである。後者はSH反応剤として知られており二宮・鈴置（1952）は之がTVの酸素消費を著明に抑制する事を報告し，塚原（1957）も同剤がグルコース酸化を阻害する事を報告している。

本実験はTVの脱水素酵素一般に就いて行つたものであり個々の脱水素酵素に就いては今後の検討を期待するものである。

結論

Thunberg のメチレン青脱色反応法を用いてカルバミジン，塩酸エメチン，トリコマイシン，アクロマイシンマロン酸及びモノ沃度醋酸のTVのメチレン青脱色能に及ぼす影響を検討した。

1) カルバミジン，アクロマイシンは脱水素酵素系を阻害する事を認めた。

2) 塩酸エメチン，トリコマイシンは全く阻害を示さなかつた。

3) マロン酸，モノ沃度醋酸は強く阻害する事を認めた。

4) アクロマイシンは原株と耐性株とでは阻害において差が認められなかつた事からTCA cycleがTVにはそれ程重要な代謝路でない事が考へられる。

稿を終るに当り終始御懇篤なる御指導を賜わり御校閲下さつた松林教授並びに浅見助教授に深く感謝致します。

文献

1) Asami, K. (1956) : Physiological studies on *Trichomonas vaginalis*, Keio Journal of Medicine, 5 (3), 169-190. ―2) 平出順吉郎 (1954) : SHの進歩，医学書院. ―3) 伊藤泰一・塚原叡 (1956) : *Trichomonas vaginalis* の呼吸に及ぼす Trichomycin の影響，J. Antibiot. Ser. B., IX (7), 325-329. ―4) 岩井澄雄 (1957) : *Trichomonas vaginalis* の二，三薬剤に対

する耐性増強について，第 17 回日本寄生虫学会東日本支部大会に於て発表．—5) 真下啓明(1957)：アクロマイシン及びアクロマイシン V について，Achromycin Therapy, 1-13, 日本レダリー株式会社．—6) 松元重達(1955)：膣トリコモナスに関する実験的並びに臨床的研究，慶大医誌，7(2), 50-88. —7) 水野伝一(1955)：細菌の生理 I. 共立出版株式会社．—8) Ninomiya, H. & Suzuoki, Z. (1952)：The metabolism of *Trichomonas vaginalis*, with comparative aspects of trichomonads, J. Biochem., 39(4), 321-331. —9) 高木敬次郎・小沢光(1957)：薬物学，南山堂．—10) 塚原叡(1957)：*Trichomonas vaginalis*の呼吸に就いて，新潟医誌，71(5), 418-425.

Sumary

The author investigated the inhibitory effect of several kinds of remedies and chemical compounds upon the methylene blue decolorization activity of *Trichomonas vaginalis*. Methylene blue decolorization activity was evaluated by modified Thunberg's method. The composition of the reaction system was as follows: two ml of Krebs-Ringer phosphaate buffer containing adequate concentration of the drugs tested as well as two ml of M/40,000 methylen blue in the tube, and 600×10^4 of washed bacteria-free *T. vaginalis* in the side arm. Reading of decolorization was made in every 15 minutes using electric photometer.

Carbarsone inhibited the decolorization activity of the organism almost completely in concentration of more than 0.5 mg/ml, and no inhibitory effect was recognized in 0.05 mg/ml. Emetine hydrochloride showed no inhibitory effect even in concentration of as much as 1,000γ/ml. Trichomycin also did not show inhibitory effect in concentration of 0.001γ/ml to 100γ/ml, and on the contrary slight acceleration was recognized in higher concentrations. In the case of tetracycline inhibitory activity was compared with that of the strain which acquired a resistance to tetracycline in concentration of 0.5 mg/ml. there was no difference between both strains, showing complete inhibition in 1.0 mg/ml. Malonate and monoiodoacetate completely inhibited the decolorization in concentration of 100γ/ml and 1,000γ/ml respectively.

Larva migrans に関する研究

(3) 犬蛔虫のミミズ体内における孵化について

石井　俊雄

国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和 34 年 2 月 20 日受領)

従来，犬蛔虫（*Toxocara canis*）の孵化実験にあたつては，実験動物として犬科動物を除き殆どが齧歯類，特にマウスが用いられてきており，他種の動物，まして無脊椎動物を用いたものはないように思はれる。Sprent (1956) は，これと近縁の猫蛔虫(*Toxocara cati*) の life history の追求にあたつて，無脊椎動物である ミミズ，ゴキブリ，カブトムシ幼虫，ワラジムシ等に，その飼育器に虫卵を撒布することによつて採食せしめ，4 週間後にこれ等のうちミミズおよびゴキブリの筋肉中に第 2 期幼虫を見出したことを簡単に報じている。しかるに同氏の犬蛔虫の life history についての同様の論文 (1958) にはこのような無脊椎動物を用いての記載はなく，犬蛔虫が果してこれらの動物体内において孵化するや否やは明らかにされていない。

犬蛔虫は，somatic type の migration を行う蛔虫で，その固有宿主である犬における感染の主道は胎盤感染で，例へばマウスの如くその体内に長く第 2 期幼虫を保留する動物は，unnecessary な paratenic host であるといわれている。若し犬蛔虫が，猫蛔虫と同様にこれら齧歯類以外の動物，ことに無脊椎動物体内でも孵化し第 2 期幼虫が見出されるならば，その paratenic host の範囲が拡大される可能性を示めすこととなり，この種の蛔虫の関連する諸現象（例へば larva migrans）の解明に何らかの知見を加え得るものと考え，差し当り採集・飼育の容易なミミズを用いて孵化実験を行つた。

材料および方法

I（1）犬蛔虫卵は駆虫により，或は仔犬の解剖により得た成熟雌虫の子宮から採集し，1 %フォルマリン水を用いて30℃で瓦培養したものである。実験には大量の虫卵を用いたので卵令は30日以上のものを混じて使用した。又除蛋白膜は行はず投与，或は撒布した。

（2）ミミズはフツウミミズ（*Pheretima* 属）を使用した。またミミズの採集と同時に棲息地の土壌を落葉・雑草とともに採取し，自然感染・混合感染を出来るだけ防ぐためよく焼き，これを径 15cm, 高さ 20cm のガラス製円筒容器に約 $^{1}/_{3}$ 程度入れ，この中にミミズを 5 ～ 6 匹放飼した。爾後は時々水道水を噴霧して湿潤を保たしめたが飼料の投与や飼育土の交換は行はなかつた。

II（1）虫卵の投与は次の二方法によつた。すなはちその一は間接法ともいうべき方法で，虫卵の相当大量（径約 6 cm の円形瓦に厚さ 1 mm 程度の塗抹培養の半量）を上記の飼育土上に撒布してミミズの自然摂食にまつ方法であり，他は直接法で，ミミズの口腔或は咽頭まで白金耳を以て直接挿入する方法である。

（2）観察は，間接法による虫卵撒布群は 3 週後，直接法による虫卵挿入投与群はミミズの死亡のため 2 ～ 3 日後に解剖し，内部臓器と体壁の筋組織とに分け，夫々生鮮圧平標本により感染幼虫を検索した。

（附）直接挿入投与群のミミズは，同時に排便中の幼虫および虫卵の排出状況を調べるため，虫卵投与後は寒天中に飼育した。3 ～ 5 %寒天を径約12cm, 高さ約 6 cm の腰高シャレーに約 4 cm の高さに入れ，固化後これを攪拌挫細して泥土状にし，ミミズを一匹づつ放飼し，毎日飼養器を交換すれば，よくその消化管内容（土砂）を寒天に置換することが出来る。斯様にすれば前日の排出物の確認は容易である。又ミミズの組織切片作製にあたつては，従来濡らした濾紙上に飼育して消化管の内容を排出せしめる方法がとられていたが，寒天による置換は，この場合のより適当な方法であると思はれた。

成績および考按

TOSHIO ISHII : Studies on larva migrans. (3) Hatchability of *Toxocara canis* in the earthworm (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo)

第 1 表 幼虫検出成績

	犬蛔虫	A	B	C	備考(虫卵投与法)
1	50	2	0	7	撒布
2	185	2	8	0	〃
3	0	9	1	1	口腔内挿入後寒天飼育
4	0	3	5	0	〃
5	0	4	1	0	無処置(対照)
6	0	1	0	0	〃

註. A.B.C.: 未同定幼虫

ミミズからの幼虫検出成績は，第1表に示めす如く虫卵撒布群で犬蛔虫の第2期幼虫を夫々50， 185隻を検出した。この群は6匹のミミズを同一容器に入れ同時に飼育していたが，検査時には2匹を除いて全て死滅していたため，他のものの検査は不能であつたものである。斯様に高い死亡率をみた原因が，感染によるものか，或は飼育条件など他の原因によるものかは，対照群の死亡率を調査しなかつたので不明である。このため供試ミミズは少数に過ぎる憾はあつたが，検出した幼虫の形態，対照群には同種の幼虫が全く見られなかつたこと，実験群からのみ50， 185という大数を検出したことなどから，ミミズの体内で確実に孵化感染が行はれたものと考える。

第 2 表 ミミズ体内の幼虫分布

	幼虫種類	内部臓器		筋層	
		体前部	体後部	体前部	体後部
1	犬蛔虫	5	24	3	18
	A	0	0	0	2
	C	3	4	0	0
2	犬蛔虫	1	78	35	71
	A	0	2	0	0
	B	0	4	0	4

体内における分布は，第2表に示めす如く内部臓器（主に消化管壁）と体壁の筋層との間に差は見られないが，体前半部と後半部では後半部に多く分布し，しかも体前半部では中央に，すなわち後方に近い処に限られて分布し，ミミズ全体についていえば，後$^{2}/_{3}$において検出されたことになる。この分布状態は他の自然感染をしていた線幼虫についても言えることである。

検出された犬蛔虫幼虫は全て第2期幼虫であつた（図1，写真2～6）。これらの幼虫は感染時の幼虫(写真1：同一起原の虫卵よりの圧出幼虫）と比較して成長は見られず，また見るべき形態的変化もなく，paratenic host と見做されているマウスへ投与された場合と同様の態度を示めしている。マウスではこの場合，第2・第3次の感染が成立し，且つこの間に全く発育をみることなく常に第2期幼虫の状態に留まつていた（石井，1959)。第2期幼虫がこのような感染能を常にもつものであるならば，今回ミミズに見られた幼虫もさらに他の paratenic host 又は final host への感染が可能なものと考へられなくはない。

犬蛔虫幼虫および他の線幼虫も全て特に加温することなく組織内で正常と思われる活溌な運動をしめしていた。

この実験は20℃を下らない室温（平均23℃）で行はれたものであるが，最高温度（27℃）も恒温動物の体温のような高温では勿論ない。斯様な温度でも孵化し，又恒温動物体内でも孵化することからすれば，少くも犬蛔虫の孵化時の温度は，相当に巾の広い範囲をもつものということが出来よう。

直接挿入投与群では孵化は見られなかつた。ミミズに対しての斯様な直接投与は機械的な無理がある様で，解剖時に消化管内容に出血を見たものがあつた。しかしこの場合でも，虫卵が充分通過し得た2昼夜は生存していたのであるから，孵化，感染の機会は持ち得たものと思はれる。今，孵化感染のみられた間接投与群の場合との条件の差を挙げてみると，（1）腸内容物の相違，（2）虫卵との接触時間の差，このための同一虫卵の反復摂取の可否，（3）異常環境におかれたためのミミズ側の何らかの差，例へば腸の運動，消化液の分泌等へおよぼす影響，等があると思はれる。（1）は主として物理的な作用を，（2）はそれの反復を，（3）は主として化学的な作用を意味するが，何れにもせよ寒天による虫卵被覆の影響と思はれ，この点の検討は今後の問題として残されている。なお，この直接投与群は投与翌日に排糞について観察を行つたが，その中に虫卵を多数みとめ（この場合も計数は行はなかつた），消化管を通過したことを確認し得たが，孵化幼虫はみとめなかつた。

なお全てのミミズに他種の線幼虫が見られた（第1表)。これらは生殖器による雌雄判別のまだ出来ない程度の発育度をしめす幼虫期のものばかりで成虫は全く見ることが出来なかつた。今回は犬蛔虫の孵化の成否に止め，これらの同定については別の機会に行いたいが，犬蛔虫幼虫との比較をのみ簡単に記す。

A（写真7：図2）は一見蛔虫の第3期幼虫に酷似しているが，頭端の形状はむしろ豚蛔虫に近く，犬蛔

号

限度
との
常
篤
ょら
nic
れ

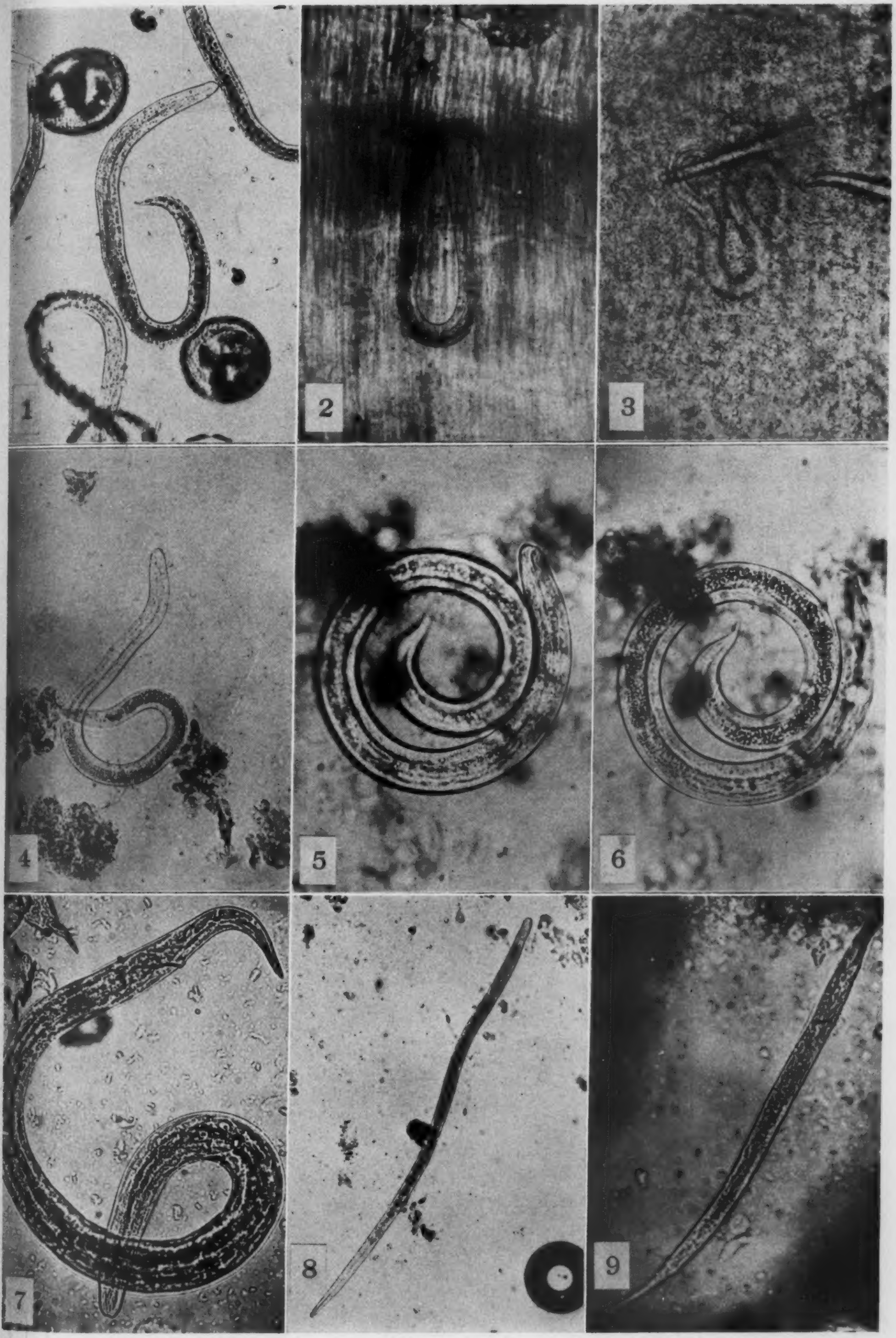
こと
てい

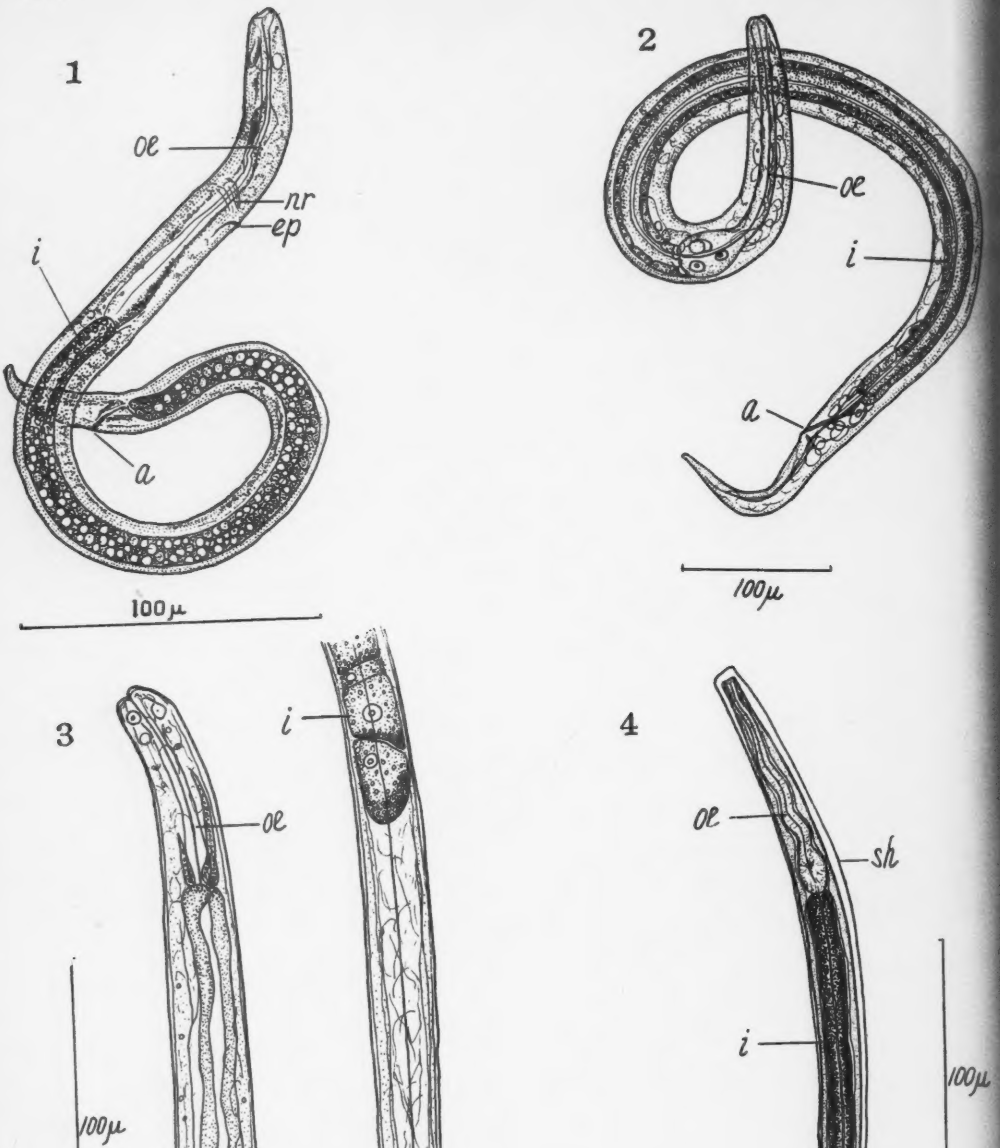
され
温の
又恒
蠕虫
とい

ズに
，帰
しこ
てい
と思
との
(2)
摂取
何ら
す影
的な作
化学的
被覆
残さ
につ
(この
ことを

(第1
ない個
全く見
否に止
が，犬

に酷似
犬蠕




1
oe
nr
ep
i
a
100μ
2
oe
i
a
100μ
3
i
oe
100μ
i
4
oe
sh
i
100μ
a

5 ♀

00μ

虫のそれのような脊腹の非対象性がなく，食道末部の構造は比較的簡単であり（Mosgovoy (1950) はこの部の構造により *Toxocara* 属を Anisakoidea : Anisakinae に分類している），又尾部はやや細きに過ぎるようである。食道球が大きい点，尾部が細過ぎる点などあるが，形態的には蛔虫科に近縁なものとも考へられので更に詳細な検討を重ねるつもりでいる。しかし，形態的に，また数的に犬蛔虫幼虫が第 3 期幼虫まで成長発育したとは考へられない。

B（写真 8，図 3）およびC（写真 9，図 4）は一見して全く別種のものであることがわかり，今回はこれにふれない（Nichols, 1956 a,b ; Schacher, 1957; Sprent 1958）。

なお豚蛔虫を用いて同様の実験を行つたが，現在のところ感染に成功していない。

要　約

フツウミミズを，犬蛔虫卵を撒布した土壌で飼育した処，3 週後にその内部臓器（主に消化管壁）および体壁の筋層から同蛔虫の 第 2 期幼虫を 検出し 得た。すなわち，犬蛔虫は無脊推動物であるミミズにおいても孵化感染し，その体内でほゞマウス体内におけると同様の態度をしめすことをみとめた。

稿を終るに当り，終始御懇篤な御指導と御校閲を頂きました予研寄生虫部長小宮義孝博士に深甚の謝意を表します．

文　献

1) 石井俊雄(1959) : Larva migrans に関する研究，(2) 犬および豚蛔虫のマウス体内移行幼虫の 行動と形態の比較，ならびにこれら幼虫の再感染能との関連について，寄生虫学雑誌，8(4)，558-566. —2) Nichols, R. L. (1956 a) The etiology of visceral larva migrans. I. Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara* larvae. J. Parasit., 42(4)，349-362. —3) Nichols, R. L. (1956 b) : The etiology of visceral larva migrans. II. Comparative larval morphology of *Ascaris lumbricoides, Necator americanus, Strongyloides stercoralis* and *Ancylostoma caninum*. J. Parasit., 42(4)，363-399. —4) Schacher, J. F. (1957) : A contribution to the life history and larval morphology of *Toxocara canis*. J. Parasit., 43(6)，599-612. —5) Sprent, J. F. A. (1953) : On the migratory behavior of the larvae of various ascaris species in white mice. 2. Longevity of encapsulated larvae and their resistance to freezing and putrefaction. J. Inf. Dis., 92 : 114-117. —6) Sprent, J. F. A. (1956) : The life history and development of *Toxocara cati* (Schrank, 1788) in the domestic cat. Parasit., 46(1/2)，54-73. —7) Sprent, J. F. A. (1958) : Observations on the development of *Toxocara canis* (Werner, 1783) in the dog. Parasit., 48(1/2)，184-209.

Summary

Embryonated eggs of canine ascaris (*Toxocara canis*) were placed on the moist earth containing earthworms (*Pheretima*). After a period of 3 weeks the earthworms were removed, and their tissues were searched for larvae. Many second-stage larvae of *T. canis* were recovered from the tissues of earthworms.

図　説　明

1. *Toxocara canis* 幼虫
2. 未同定幼虫　A
3. 〃　B
4. 〃　C

a : 肛門　ep : 排泄口　i : 消化管
nr : 神経輪　oe : 食道　sh : 被鞘

写　真　説　明

1. 虫卵よりの幼虫
2. 3. ミミズの体壁中の犬蛔虫幼虫
4. 5. 6. ミミズの組織から分離した犬蛔虫幼虫
7. 未同定幼虫　A
8. 〃　B
9. 〃　C

トキソプラスマに関する研究

(1) 実験マウスの系統の検討*

小 林 昭 夫　石 井 俊 雄　小 山 力
熊 田 三 由　小 宮 義 孝
国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和34年2月20日受領)

実験動物には，本来その実験目的にしたがつて最も適当な一定種の動物が採択されるわけであるが，これを同一種の範囲に限つても，その病原体に対する感受性や病理等の面で質的乃至は量的にかなり異つたいくつかの動物の型がみられることが少くない。この場合，かかる特性を人為的に高度に分化させ，高い遺伝子均一性をもつにいたらしめた場合に，この一群の動物およびその子孫に対してわれわれはこれを系統動物 (strain) と呼んでいる。

現在この動物の系統化の規模は，その需要度からして，最も普通に用いられるマウスに最大であるが，近年その感受性の面とともに高度な実験精度の要請とにより，とくに遺伝，体質，癌等の研究領域や細菌，ウイールス学研究の一部では，既にこれらの用途が個々に確立され実際にも大巾に使用されつつある(安東他，1956)。

一方，寄生虫の研究領域では，従来動物の系統の問題をとくに扱つた報告は殆んどみあたらなかつたが，最近漸く系統動物についての概念の確立，普及にともない2，3のこれに関する報告をみるようになり，たとえば *Plasmodium berghei* (Greenberg *et al.*, 1957) や *Echinococcus multilocularis* (山下他，1958) では，これに用いるマウスの系統差によりマウスの感受性乃至は病理学的所見にかなりいちぢるしい差異が観察されうることが指摘されるにいたつている。

著者らは，トキソプラスマを用いての一聯の動物実験を進めんとするにあたり，まず適度の感受性と高い安定性をしめす系統マウスの撰択が必要であると考へ，以下の基礎実験を実施した。

実験材料

1. トキソプラスマ：使用トキソプラスマ株は，伝研常松博士より分与されたRH株で，実験時までのこれの継代は dd 系マウスの腹腔内接種によつて行われ，実験にはその第1,228 代目のものを用いた。

2. 供試マウスの系統：予研獣疫部より提供をうけた dd/Y, gpc, C57BL/6, CFWの4系統を用いた。これらの系統マウスは，いずれも目下予研獣疫部繁殖室においてはほゞ量産の段階にあるそれであるため，入手が極めて容易であつたことのほかに，それぞれ以下に述べるような特性を有することが判明している系統であつたので，先ずこれらのマウスを用いてみた。すなわち dd/Y と gpc の2系統は，その生産数が極めて大であるとともに，一般研究用並びに一般検定用として最も普通に用いられているものであり，C57BL/6 は結核菌に対してとくに高い感受性を有し，現在結核研究用として広く利用されているマウスであり，またCFWについては，インフルエンザAウイールスに最も敏感な系統とされている。以上の系統のうちC57BL/6 は黒色系に属し，他3系は全て白色系に属す。

使用マウスは各系統ともすべて生後4～5週令の雌に統一し，実験群各系につき10匹宛 (但しCFWのみは9匹),対照群5匹宛とした。

実験方法

1. 接種虫体数：虫体接種後マウスが斃死するにいたるまでのこれの生存日数の比較には，一応6日前後の日数が好都合であると考えられたので，接種後6日前後でこれを斃しうる虫体数を dd 系マウスについて予じめ求

AKIO KOBAYASHI, TOSHIO ISHII, TSUTOMU KOYAMA, MITSUYOSHI KUMADA & YOSHITAKA KOMIYA: Studies on Toxoplasma (1) Comparative study on inbred strains of mice (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo)

* 本研究は文部省科学研究費の補助によつて行われた。

めた結果，ほゞ12万コ内外であることが判明したので，本実験では接種虫体数を約12万コとしたが，より少数コ体接種時における成績の差異をも考慮してこれの1/5量すなわち 2.4万コ接種実験を併試した。

2. 接種方法：滅菌生理食塩水（0.85 %）2.0 ml を注射器を用いて感染マウスの腹腔内に注入し，直ちにピストンを逆に引いて得た腹水稀釈液 2.0 ml を虫体浮游原液とし，これを滅菌生理食塩水で 100倍および500倍に稀釈し，マウス１匹当りの接種液量中にそれぞれ上記の虫数（約12万コ，約 2.4万コ）を含むように調整した。接種液量は諸家のそれにしたがい，含有虫体数に関係なくすべて 0.3 ml とし，これを各系マウスの腹腔内に接種した。マウスえの接種は各系統とも上記の各虫体数接種事例につき５匹宛（但しＣＦＷ，12万コ接種事例のみ４匹）とし，虫体浮游液の作製および同接種は可及的速やかに実施した。

3. 観察事項とその方法：観察の時間間隔は12時間とし，全接種マウスが斃死するまでの期間観察した。

観察項目は以下の４項としたが，とくに本実験では前３項についての成績の安定性が重視された。

i) 虫体接種後斃死までのマウスの生存日数，ii) 斃死直後におけるマウスの腹水量 iii) 同腹水中の虫体数 iv) 斃死マウスの剖検所見。

マウスの腹水量については，斃死後（12時間以内）注射器によつて採取され得た腹水量をもつて便宜上貯溜腹水量と見做し，同腹水中の虫体数の算定は，採取腹水をさらに一定量の生理食塩水により稀釈し，この稀釈腹水液の単位量につきトーマ血球計算盤によつて虫数の算定を行い，これより採取全腹水中の含有虫体数を概算し求めた。

4. 対照：虫体接種群に対する対照は，各系統とも５匹宛のマウスを使用し，滅菌生理食塩水 0.3 ml をその腹腔内に注入し，虫体接種群と同一の飼育環境下において同様の観察を行つた。

5. 観察期間中のマウスの飼育管理，

各系マウスにつき，同一実験条件のマウス各５匹宛をそれぞれ１コの飼育箱（ケージ）に収め，これらマウスの飼育環境条件は，予研獣疫部繁殖室におけるマウス育成時の管理状態と同一とした。すなわち，飼育室内の気温はマウスの飼育に最適とされている18～20℃前後の温度となる如く調節し，マウスのケージの敷藁は３日ごとに滅菌藁をもつてとりかえ，排泄物によるケージの汚染と有害昆虫の発生を防いだ。また飼料はマウスの生育に必要なすべての栄養素が適当に配合されている固型飼料（オリエンタル固型飼料ＮＭＦ，マウス用）を全マウスにあて，飼料自体によるマウス間の成績の攪乱を防止した。

実験成績

対照マウスは各系統のものともすべて観察期間中はもちろん，１カ月後においても何ら異常なく正常の体重増加と活溌な運動をしめした。これに反し虫体接種マウスは，全例とも斃死前日乃至前前日より食思及び飲思の減退と運動機能の不活溌化，さらにこれらの欠如が顕著となり，同時に被毛粗剛をみ，なかには著明な腹部の膨満をあらわしてくるものがみられた。

1 虫体接種各系マウスの生存日数

a) 虫体数12万コ接種群

各系マウスにつき，その平均生存日数をみると，第１表にしめすように dd/Y 5.6日，gpc 5.6日，C 57 BL/6 6.1日，CFW 5.9日で，いずれもほゞ近接した成績をしめし，各系統間に有意差はみとめられなかつた（危険率0.05）。

しかし各系統内における個々マウスのしめした生存日数のばらつき（標準偏差 s の絶対値を以てしめすことにする）をみると，その程度は ＣＦＷ（s=0.42）および gpc（s=0.49）の２系統に比較的小さく，したがつて比較的つよい安定性がしめされたのに対して，dd/Y 系マウス（s=1.39）ではかなり大きなばらつき傾向がしめ

第 1 表 虫体接種各系マウスの生存日数

接種トキソプラスマ数（概算）	No.	接種後のマウス生存日数			
		dd/Y	gpc	C 57 BL/6	CFW
12×10^4	1	5.5	5.0	5.5	6.5
	2	7.0	5.5	6.0	5.5
	3	6.5	5.5	5.5	6.0
	4	3.0	6.5	6.5	5.5
	5	6.0	5.5	7.0	—
	平均	5.6	5.6	6.1	5.9
	標準偏差	±1.39	±0.49	±0.58	±0.42
2.4×10^4	1	7.5	7.0	7.5	7.5
	2	7.5	6.5	10.0	8.0
	3	7.5	7.0	7.5	7.5
	4	1.0	6.5	7.0	7.5
	5	7.5	6.5	8.5	8.5
	平均	6.2	6.7	8.1	7.8
	標準偏差	±2.59	±0.24	±1.07	±0.40

された。

b) 虫体数 2.4万コ接種群

平均生存日数は dd/Y 6.2日，gpc 6.7日，C57BL/6 8.1日，CFW 7.8日で，C57BL/6にやや延長傾向がみられるようではあるが，他3者との差は有意でない（危険率0.05）。

各系マウスのしめした生存日数のばらつきについてはgpc に最小値（s=0.24）がしめされ，dd/Y（s=2.59），C57BL/6（s=1.07）に大なる傾向がしめされた（第1表）。

なお両虫体数接種時につき，dd/Y 系マウスにとりわけ大きな成績の変動がしめされたのは，生存日数3日事例（12万コ接種時）と1日事例（2.4 万コ接種時）の存在したことがその原因であるが，これらの短時日死亡事例については後にも触れる。

2. 虫体接種各系マウスの採取腹水量

a) 虫体数12万コ接種群

各系統につき，その採取腹水量平均をみると，第2表にしめすように，dd/Y 0.53ml，gpc 0.63ml，C57BL/6 0.18ml，CFW 0.89 ml で CFW および gpc に比較的大で C57BL/6に最小であつた。

一方腹水量につき，その各系統内におけるばらつきをみると，C57BL/6（s=0.143），gpc（s=0.306）に比較的小さく，したがつて安定性がしめされた。

b) 虫体数 2.4万コ接種群

第 2 表 虫体接種各系マウスの採取腹水量

接種トキソプラスマ数（概算）	No.	採取腹水量 (ml) dd/Y	gpc	C 57 BL/6	CFW
12×10^4	1	0.76	1.10	0.40	0.45
	2	0.00	0.80	0.25	0.60
	3	1.00	0.60	0.20	1.60
	4	0.00	0.20	0.05	0.90
	5	0.90	0.45	0.00	——
	平均	0.53	0.63	0.18	0.89
	標準偏差	±0.441	±0.306	±0.143	±0.442
2.4×10^4	1	0.75	1.00	0.35	0.60
	2	0.30	0.50	0.55	0.65
	3	0.68	1.05	0.42	0.80
	4	0.00	1.00	0.65	1.10
	5	0.35	1.00	0.00	0.60
	平均	0.42	0.91	0.39	0.75
	標準偏差	±0.273	±0.206	±0.223	±0.190

平均腹水量は dd/Y 0.42ml，gpc 0.91 ml，C57BL/6 0.39ml，CFW 0.75ml で，12万コ体接種時と同様 gpc，CFW の2系統に大で C57BL/6 に最小値がしめされた。またそのばらつきの程度はCFW（s=0.190），gpc（s=0.206）に小さかつた。

なお注目すべきは，dd/Y，C57BL/6 の2系統にあつては，全く腹水採取の不可能であつた事例が両虫体数接種時を通じて各3，2例づつにみられたことであり，このうちの2例は前述の dd/Y 系マウスの短時日斃死例と一致するが，他の3例については，その生存日数がほゞ普通であつたものに属していた。

3. 採取腹水中の虫体数

a) 虫体数12万コ接種群

平均虫体数は第3表にみるように，dd/Y 8,954 万，gpc 7,026 万，C57BL/6 3,223 万，CFW 4,726 万で，dd/Y および gpc に比較的多数の虫体がみとめられた。しかしそのうち dd/Y では，極めて少数の虫体をしかみとめえなかつた事例が2例（うち1例は前述3日斃死例に一致，他の1例は生存日数7日マウス）あつたため著しい成績の不安定性がしめされた。

第 3 表 採取腹水中の虫体数

接種トキソプラスマ数（概算）	No.	採取腹水中の虫体数（$\times10^4$） dd/Y	gpc	C 57 BL/6	CFW
12×10^4	1	11604	8190	4107	3036
	2	+	10184	3689	4626
	3	21940	4140	4320	6210
	4	250	3024	3447	5031
	5	10978	9591	552	——
	平均	8954	7026	3223	4726
2.4×10^4	1	15900	16188	3869	2214
	2	6518	12303	11129	4964
	3	11169	9028	6960	5358
	4	3	6280	2537	3383
	5	1725	15600	5815	3096
	平均	7063	11880	6062	3803

表中＋印は腹腔洗滌液の沈渣につき，これの濃塗染色標本により初めて虫体を発見せるものを示し，上記集計の際は便宜上虫体数ゼロとしてあつかつた。

b) 虫体数 2.4万コ接種群

平均虫体数は dd/Y 7,063 万，gpc 1億1880万，C57BL/6 6,062 万，CFW 3,803 万で，12万コ接種時

と同様 gpc と dd/Y に大きな値がしめされたが，本接種時にあつても dd/Y はその1例（生存日数1日事例）において極めて少数検出例がみられた。

4 斃死マウスの剖検所見

虫体接種マウスは斃死後すべてこれを解剖に付し，各臓器について肉眼的観察を行つたが，各系統マウス間にはとくにみとむべき差異はなかつた。そこでいま共通的にみられた一般剖検所見を略記すれば次のようである。すなわち全マウスに殆んど例外なくみとめられた著明な変化は，肝臓の溷濁・腫張，脾臓の腫脹，および肝，脾の周囲組織との癒着で，とくに目立つた病変として肝，脾等の腹部臓器の表面に灰黄白色の偽膜様沈着物をみたが，これはトキソプラスマのマウス腹腔内接種時における同マウス腹腔内における病変の主体が線維素性汎腹膜炎であることをしめすものであらう。この偽膜様線維素沈着物はつねに無数のトキソプラスマ虫体を包蔵していた。脳，消化管，腎臓等には概して著変をみず，時に軽度の充血をみた。また肺臓には，一部マウスで出血を来した例もみられたが，とくに特異的，顕著とは云い得ない程度のものであり，心臓，筋肉，皮下組織等には変化がみられなかつた。尚ほこれらの臓器の組織学的所見については現在検索中であり，後の機会に述べる予定である。

考察および総括

上記各項の成績にもとずき，各系マウスについて，これを生存日数の安定度が高いこと，採取腹水量と同腹水中の虫体数が大且つ安定であることという実際的観点より比較，考察しこれを総括すれば下記の如くである。すなわち，まず接種後のマウス生存日数については，総じて各系統間にいちぢるしい差異はみられなかつたのであるが，その安定性については，両虫体数接種群とも，gpc とＣＦＷの2系統にやや高き傾向がみられ，また採取腹水量についても，両虫体数接種時とも gpc とＣＦＷの2系統に，これの増加傾向と安定性がつよくみとめられた。

しかしこの gpc とＣＦＷの両者について，その採取腹水中の虫体数を比較してみると，両虫体数接種時とも gpc はＣＦＷよりも圧倒的に多く（1.5 ～3倍）且つ比較的高い安定性がしめされたので，以上の諸点を総合すると，少くとも今回著者らが入手しえた4系統のマウス中では gpc 系マウスが最適であると考えることができる。が同時に gpc は，その出産率，平均産仔数，平均離乳仔数および離乳率が極めて高く，したがつてその繁殖率が大である等の利点は，これの供給等の実際応用面上での便宜を与えるものでもある。

さて著者らの以上の実験で dd/Y 系マウスに，生存日数，採取腹水量，同腹水中虫体数にいちぢるしい成績の不安定性がしめされたことは先きにも述べたとおりであるが，この点についていまトキソプラスマ以外の病原体によるそれにつき文献的考察を試みるに，滝沢ら(1958)は dd 系マウス（dd/D）と CF_1 系マウス（ＣＦＷと同様 Carworth Farm 由来のもので，ＣＦＷ と殆んど同一の系統と見做して取扱つてよいと考えられるもの）の2系統マウスに炭疽菌を皮下および静脈内に接種し，感染斃死の態度を比較すると，LD_{50} については両者殆んど差異がないにもかかわらず，dd/D 系マウスの方が CF_1 系マウスよりも若干不整一な成績をしめすと述べており，また染谷（1956）によれば，牛型結核菌接種時の生存日数は dd 系マウスに大きな変動をしめすものが屢々みられるとされ，いずれにもせよ，dd 系マウスに感受性の不安定度が比較的高くみとめられる傾向については一致するようにも考えられるが，断定は避けたい。なほ dd/Y 系マウスで，本実験において接種後1日，3日斃死例がみられたことであるが，これらのマウスがその腹水量，同腹水中の虫数ともに極めて僅小であつたこととにより，その死因に若干疑義がないわけではないが，しかし本系統マウスの対照群5匹はすべて何ら異常なく生存したことをも考え併せるならば，トキソプラスマ以外の要因にこれを帰しうるとする保証も必ずしもないようにも考えられるので，ここではむしろかかる例をも含めて，より実際的な観点から考察した。

なほ，上記4系統以外の系統のなかにあるいは gpc よりも一層好適なマウスが存在するかもしれぬということも考えられなくはないが，この点については別の機会にゆずりたい。また今回の著者らの実験目的と異つた目的（たとえばマウスの免疫力等）で系統差を検討する場合には，以上とは別個の結論が引き出されうることも考えられる。

なほ，また本実験では，その直接の目的がまずマウスの系統間の感受性の差異を検討し，トキソプラスマの接種実験やこれの継代のための最適なマウス材料を撰択することにあつたので，供試マウスはすべて生後ほゞ同一週令のものを揃え，性も一定（♀）として行つたのであるが，同一系統マウス内ではさらにマウスの週令，性別，体重その他の因子によつて若干の相異を来すことも

考えられるので，これらの要因についての検討をひきつづいて行う予定である。

最後にマウスの系統による感受性の差異をトキソプラスマ以外の寄生虫について諸家の報告を参照すれば，その分類位置上トキソプラスマに比較的近縁であると考えられているマラリヤ原虫（*Plasmodium berghei*）では，マウスの系統間にかなり著しい感受性の差がみられ，Swiss系マウスに感受性高く，STR系に低いという（Greenberg *et al.*, 1957）。また *Echinococcus multilocularis* でも，マウスの系統による感受性差がみとめられ，dd, C57BL/6，CFW等の系統マウス体内では，明らかにAKR，dba系マウス内よりも包虫の発育が遅延し，マウス側の組織反応がつよく出現することが指摘されている（山下他，1958）。

結語

トキソプラスマの接種実験に使用するマウスについて，その最適の系統を検討，撰択する目的を以て比較的容易に入手できたdd/Y, gpc, C57BL/6，CFWの4系統マウスを用いて実験し，下記の結論をえた。

虫体数12万コ，2.4万コの両虫数接種時とも，4系マウス中，gpcに生存日数，腹水量，採取腹水中の虫体数とも最もつよく安定性がしめされ，且つ腹水量，同虫体数とも，その著しい増加がみられたので，gpc系マウスが最適の系統であると考えられる。

稿を終るにのぞみ，系統マウスの提供を賜つた予研獣疫部長今泉博士と同部内の関係各位，およびRH株を分与された伝研常松博士に対して深甚なる謝意を表するものである。なお本研究の要旨は第28回日本寄生虫学会総会（1959）において発表した。

参考文献

1）安東洪次・田島嘉雄（1956）：動物実験法，朝倉書店，東京．—2）J. Greenberg and L. P. Kendrick (1957)：Parasitemia and survival in inbred strains of mice infected with *Plasmodium berghei*, J. Parasit, 43(4)，413–419．—3）L. Jacobs (1953)：The biology of Toxoplasma. Amer. Jour. Trop. Med., 2, 365–389．—4）木平昌男（1956）：Toxoplasmaの経口摂取並びに腹腔接種に依る鼠臓器の影響に関する形態学的研究，阪市大医雑，5(6)，699–713．—5）染谷四郎（1956）：結核感染実験，動物実験法，389頁 朝倉書店，東京．—6）滝沢隆安（1958）：炭そに関する研究 III 動物の系統による感受性の差異について，日獣医誌，20(6)，270．—7）常松之典・柳沢勝治・直江敏郎・齊藤正雄・小倉学・仁木和三郎・美甘正文（1958）トキソプラスマの研究 III 犬の実験的トキソプラスマ症について，東医新誌，75(4)，191–196．—8）山下次郎・大林正士・北村之利・鈴木潔・奥木実（1958）：*Echinococcus multilocularis* に対する各種動物の感受性，特にマウス純系間の差異について，日獣医誌，20(6)，370．—19）柳沢勝治（1957）：トキソプラスマの研究（II）各種メジアムにおけるトキソプラスマの生残性及び保存用メジアムについて，東医新誌，74(8)，459–462．

Summary

Mice of 4 strains; dd/Y, gpc, C57BL/6 and CFW were examined after inoculation with *Toxoplasma gondii* for their survival times, the dosis of animal peritoneal exudates and the counts of parasites in the exudates, and the results obtained were as follows:

Both gpc and CFW mice had higher stability in results than the other strains. Between gpc and CFW, however, there appeared to be higher counts of parasites in gpc than those in CFW. From the above results, it was concluded that gpc was the most favourable one for the inoculation of *Toxoplasma gondii* among the 4 strains of mice.

マンソン裂頭条虫に関する研究

(2) Plerocercoid の組織化学的研究

高橋剛男
昭和医科大学生物学教室

(昭和34年3月8日受領)

マンソン裂頭条虫には固有の宿主特異性がある。即ち Plerocercoid を第2中間宿主に経口投与すると，消化管壁を穿通し，再び皮下，筋肉，結合織内に到り Plerocercoid の段階を保持する。また終宿主消化管内において一定時間滞在し，成条虫えの分化の過程を進行しつつあるものを，再び第2中間宿主皮下に挿入することによつて，その一部が Plerocercoid に復元する。このことは前報において報告した。これらの問題を組織化学的に検索することは寄生の重要な要因である宿主特異性の究明の手がかりが得られると思われる。

寄生蠕虫類における代謝像の変動を組織化学的に検索する試みは，従来多くなされている。特に線虫類，吸虫類においては広範な研究がみられ，条虫類においても，亦，Rogers (1947)，山尾 (1952)，松下 (1957)，Erasmus (1957) らの報告が見られる。

著者は以上の観点からマンソン裂頭条虫の Plerocercoid の代謝像の変動を，最も重要と考えられる糖質，核酸，Phosphatase の分布を組織化学的に追求し，考察を試みたので，ここに報告する。

材料並びに方法

材料はマウスに Procercoid を与えてえられた Plerocercoid を使用した。前報において行なつた Plerocercoid をマウスに経口投与して消化管壁から脱出する際の Plerocercoid，並びに終宿主に一定時間滞在した幼条虫体をマウス皮下に挿入してえられた復元 Plerocercoid，更にこれと比較するために，終宿主滞在時間別の幼条虫を使用した。

固定は下記の組織化学的染色の目的に応じて行い，パラフィン包埋による連続切片として，各種染色を行つて比較観察した。

（1）糖質反応

Gendre 液及び Carnoy 液固定。Lillie 氏の多糖類染色と唾液消化試験による Glycogen の検出を行なつた。

（2）核酸（DNA及びRNA）染色

Zenker 液及び Carnay 液固定。Feulgen 核酸反応及び Methylgreen-pyronine 染色 (Kurnick, 1955) を行なつた。

（3）Acid phosphatase

冷無水アルコール及び冷アセトン固定後，武内・田上法，及び Gomori 法を行なつた。

（4）Alkaline phosphatase

冷アセトン及び冷アセトン無水アルコール等量液固定後，Gomori 改良法により検出した。

（5）対照標本

Haematoxylin-Eosin 染色，Delafield の Haematoxylin 単染色，及び Weigert の iron-Haematoxylin 染色。

実験成績

A．正常 Plerocercoid の結果

Plerocercoid は最外層が角皮層，その下に基底膜，体壁筋層（輪走，縦走），皮下細胞層があり体内組織に連なる。体内細胞は原形質突起を出し網目状をなし，その間に石灰小体または石灰小体原細胞，遊走細胞等を容れ，体内筋として縦走，背腹，横走の各筋繊維が発達し，縦走筋は束状をなし体壁の稍内側において，体壁にそつて輪状に配列し，虫体を中心部 (middle layer) と辺縁部 (rim layer) にわける。縦走筋は最もよく発達し，背腹筋これにつぎ，横走筋は極めて繊細にして，体内間を横走する。

（1）糖質

皮下細胞層は小顆粒状，体内組織には顆粒状及び塊状

TAKEO TAKAHASHI: Studies on *Diphyllobothrium mansoni* (2) Histochemical studies on plerocercoid (Department of Biology, Showa Medical School, Tokyo)

の陽性反応物質があり，唾液消化試験で消失した。虫体前部及び虫体後部，中心部及び辺縁部における分布の差は認められない。角皮層，基底膜，及び筋繊維にはLillie 氏法陽性，且つ唾液試験で消失しない多糖類が認められる（Pl. I，Fig. 1—5）。

（2）核酸（DNA及びRNA）

DNAは皮下細胞層及び体肉細胞に密に認められ，遊走細胞は粗の分布を示した。RNAは皮下細胞層に濃密に認められ，体肉組織では辺縁部より中心部が密であり，体肉細胞の核周辺に密に分布するのが観察される。虫体前部及び後部における差は認められない（Pl. I，Fig. 6—8）。

（3）Alkaline phosphatase

角皮層及び基底膜に強い陽性反応を示し，皮下細胞層及び体壁筋層の順で陽性低下し，体肉組織，体肉筋繊維は陰性反応を示した。また，虫体前部は後部よりやや高い陽性を示した（Pl. I，Fig. 9—10）。

（4）Acid phosphatase

Alkaline phosphatase にくらべ陽性度低く，角皮層及び基底膜はやや強い陽性を呈し，皮下細胞層は軽度の陽性反応を示し，体肉組織には認められない。虫体前部は後部より陽性度高い反応を示した（Pl. I，Fig.11—12）。

B．Plerocercoid をマウスに経口投与して消化管壁を穿通，脱出する際の組織化学的検索

糖質，核酸の分布状態は正常の Pleroceroid と同様の反応を示し（Pl. I，Fig. 13—14），著明な差は認められない。Alkaline phosphase は正常虫体にくらべ，陽性度低く，角皮層及び基底膜は中等度の陽性反応を示し，皮下細胞層には認められない（Pl. I，Fig. 15—16）。acid phospatase については差が認められない（Pl. I，Fig. 17）。

C．終宿主に一定時間滞在した幼条虫をマウス皮下に挿入してえられた復元 Plerocercoid の組織化学的検索

糖質の分布，唾液試験，核酸の分布共に，正常の Plerocercoid と全く同様で，差を認めることが出来なかった。

D．終宿主滞在時間別の幼条虫の組織化学的検索

上述の復元 Plerocercoid を更に追求するために，一定の終宿主滞在時間の幼条虫から成条虫に到るまでの組織化学的所見は以下の如くである。

即ち Plerocercoid を犬に経口投与し，4時間，24時間，48時間，144時間及び15日後の虫体につき糖質，核酸及び phosphatase の分布を観察した。

（1）糖質

4時間において既に Plerocercoid の分布と異り，皮下細胞層は陽性度低く，辺縁部には殆ど認められない。中心部に顆粒状及び塊状の陽性物質が認められ（Pl. I，Fig. 18），唾液試験で消失した。角皮層，基底膜，体壁筋，及び体肉筋繊維には Lillie 氏法陽性，且つ唾液試験で消失しない多糖類が認められることは Plerocercoid の場合と同様である。24時間では更にその傾向が強く（Pl. I，Fig. 19），48時間に到り，頭部H状に対応して糖質の分布もH状を示した（Pl. I，Fig. 20）。144時間では，体節構造明瞭となり，中心部を縦走する2ケ所，中心部と辺縁部の境界即ち，体肉縦走筋束に沿つて，著明な分布を示し，他の場所は小顆粒状の粗な分布が認められた（Pl. II，Fig. 21）。15日後の成体においては強度の陽性反応を呈する塊状の糖質が，中心部に密に，辺縁部に粗に分布する（Pl. II，Fig. 22—23）。

（2）核酸

4時間の皮下細胞層及び体肉細胞における核は Plerocercoid にくらべ，約2～3倍大きく，Feulgen 反応も密である。RNAは虫体中心部に密に，辺縁部に粗の分布を示す（Pl. II，Fig. 24—25）。24時間では，核は幾分小さくなるが，Plerocercoid よりは大きく，DNAは皮下細胞層及び中心部細胞に密に，辺縁部細胞に粗に分布し（Pl. II，Fig. 26—27），48時間において，更に明瞭となる。RNAは皮下細胞層及び中心部細胞に密に分布する（Pl. II，Fig. 28—29）。144時間では，皮下細胞層，及び中心部を縦走する一束の細胞群と，体節の左右を結ぶ細胞群，及びその背腹を走る細胞群とに密に分布し，組織の分化を明瞭に示している（Pl. II，Fig. 30—31）。成条虫においては，DNAは皮下細胞層並に生殖腺周辺に密に，体肉組織は粗に，RNAは辺縁部，体肉縦走筋及び生殖腺周辺に密に著明な分布を示す（Pl. II，Fig. 32—33）。

（3）phosphatase

Alkaline phosphatase は，4時間，24時間，48時間，共に角皮層及び，基底膜に強陽性を示し，皮下細胞層，及び体壁筋層は中等度の陽性を示すが，体肉組織及び体肉筋繊維は陰性を示した。また時間の経過と共に陽性度の低下が認められた。15日後の成条虫頭部は陰性を示したが，体節の角皮は弱陽性，角皮下細胞層は強陽性を示した（Pl. II，Fig. 34—36）。

Acid phosphatase は4時間で Alkaline phosphatase にくらべ陽性度低く，角皮層，皮下細胞層は陽性を呈するも，体肉組織は陰性を示した。24時間においては Al-

kaline phosphatase と同程度の陽性を示し，48時間においては，頭部より頸部以下に強い陽性が見られ，時間経過と共に陽性度が上昇した。また15日後の成条虫頭部においては陰性を示すも，頸部は角皮層及び皮下細胞層共に陽性を示したが，48時間よりは陽性度低下した。しかし体節には強い陽性が見られた (Pl. II, Fig. 37—40)。

考 按

マンソン裂頭条虫の宿主特異性究明の方法として，前報においてその発育過程を検討した。つゞいてこれらの代謝像の変化を組織化学的に検索し，上述の如き成績がえられた。

即ち，Plerocercoid の組織化学的検索においては，代謝系物質の最も重要と考えられる糖質，核酸，Phosphatase について調べ，糖質では主として glycogen が皮下細胞層，体肉組織に存在し，ＤＮＡ及びＲＮＡも略同様の分布を認めた。Phosphatase はアルカリ性は角皮層，基底膜，皮下細胞層，体壁筋層に認められ，酸性は，アルカリ性にくらべやや陽性度低いが同様の分布を示した。これを成体と比較すると角皮層には酸性が多く，皮下細胞層にはアルカリ性が多い。成条虫については，Rogers (1947) が拡張条虫について認めて以来，山尾 (1952) が数種の条虫について，松下 (1957) は 2，3 の条虫について，Erasmus (1957) は *T. pisiformis* について報告している成績と略一致する。しかし Erasmus (1957) は *Cysticercus* について生化学的には phosphatase は認められるが組織化学的には認められないと報告しているが，マンソン裂頭条虫 plerocercoid においては組織化学的に認められた。

つぎに Plerocercoid をマウスに経口投与して胃壁及び十二指腸壁を穿通し，腹腔に出る場合は，糖質及び核酸の分布に差が認められない。しかし Alkaline phosphatase の陽性度は低下している。松下(1957) は条虫類においては栄養吸収作用は acid phosphatase が主役をなし，Alkaline phosphatase が之に参与し，栄養の貯蔵分解，合成には Alkaline phosphatase が主として作用し，acid phosphatase は軽度に関与すると考察している。Erasmus (1957) は *Cysticercus* においては Acid phosphatase が主役を演じ，成虫においては Alkaline phosphatase が主役をになうと報告している。山尾(1950) は蛔虫の中腸上皮細胞と，哺乳動物の腸上皮の吸収細胞と同様の分布を示すことから両者共通の機能を推察している。消化器系のない Plerocercoid 及び成条虫において栄養吸収は，体表においてなされ，そこに Phosphatase が関与していることはあきらかであり，角皮層及び皮下細胞層に認められたことは意義あることである。

つぎに終宿主消化管から第 2 中間宿主であるマウス皮下に挿入して出来る復元 Plerocercoid は，正常の Plerocercoid と組織学的及び組織化学的に全く差を認めなかつた。これを更に究明するために終宿主内滞在時間による虫体の変化を組織化学的に検討する必要がある。特に代謝系の変化をみるために糖質，核酸，Phosphatase の分布を調べた。即ち，48時間においては殆ど完全に吸溝分化完成し，糖質の分布においては，4 時間にして既に Plerocercoid と異り，Plerocercoid は辺縁部と中心部における分布の差は認められないが，4 時間において辺縁部に殆ど認められない。中心部に多く分布し，時間の経過と共に顕著となり，48 時間においてＨ状の分布を示し，内部構造の分化を示している。核酸の分布をみるに虫体の核は 4 時間にして Plerocercoid の約 2，3 倍の大きさになりＤＮＡも多量となる。時間経過と共に小さくなり皮下細胞層に密になる。Brachet (1950) はＤＮＡ－Ｐの turnover の旺盛な組織では核の Alkaline phosphatase の活性が強いと報告している。皮下細胞層には，酸，アルカリ両 phosphatase が認められることと考え合せると，かなり急速な増殖がなされていると思われる。それは又，細胞増殖や新陳代謝に関係するＲＮＡが，皮下細胞層，体部中心部に多く認められることからも考えられる。しかし，Phosphatase においては，酸，アルカリ共に Plerocercoid とその活性において顕著な差は認められないが，アルカリ性は，4 時間，24時間，48時間と時間経過につれて活性低下し，逆に酸性は時間経過と共に活性上昇していることは，成条虫への体構造，及び機能変化を伴つた分化の過程を示している。Erasmus (1957) は *T. pisiformis* の phosphatase について組織化学的に検索しその頭部には酸，アルカリ両型共に陰性であり，成熟体節には多量に存在し，発生時間の経過と共に代謝の主体は体節に移行し，同時に酵素活性の pH 域の変化を伴うことを報告している。成条虫においては頭部は陰性，頸部は酸性を認め，体節は両型とも陽性であることから，48時間までは，分化の過程を，かなり急速に進行しつつあるものの，未だ体構成の組替えが完全でなく，外部環境を変えることにより，再び分化の方向を替え，Plerocercoid に復元するものと思われる。しかし酸性，アルカリ性 Phosphatase の活性が上昇，または低下する

ことは，Erasmus の pH 域の変化と云う観点からすれば生活環完成を通じての相対的量の変化と思われる。しかし48時間以内においても挿入時のままの形態で生存するもの，及び崩壊吸収されるもののあることは，同一滞在時間内においても尚，分化の程度に差があるものと考えられる。しかも非固有終宿主の非固有寄生部位でありながら滞在時間 192時間において尚，頭部から 1 cm で切断した挿入時の形態のまま，10日余り生存を続けるもののあることは，代謝面から興味あることである。これは成体頭部は Phosphatase 陰性を示すが，頚部には Acid phosphatase が認められることから，多少の代謝は行なわれるが，物質の分解，合成機能は殆ど低下し，挿入時の形態のまま，なんらの分化も示さず単に生命を維持するだけに終つた結果であると思われる。以上の事実を考え合わせると，マンソン裂頭条虫の Plerocercoid においては Alkaline phosphatase が主役をになうものと思われる。これは栄養吸収機能より分解合成機能が顕著であり，発育より，感染能力完成えの一面ではないかと思考される。Glycogen が虫体の主要器管である生殖器系臓器や腸管等の支柱組織である網状織内に極めて豊富に分布していることは沢田（1925），山口（1955）が日本住血吸虫について，吉村ら（1958）は肺吸虫について報告している。Plerocercoid においても体肉組織に濃密に認められ，Glycogen の貯蔵部位となつている。このことは成条虫において更に明瞭となる。これは当然虫体の主要なエネルギー源となると思われる。

Plerocercoid の所謂頭部と体部における組織化学的な差は，Phosphatase において体前部が体後部よりやや強い陽性を示す以外には殆ど差が認められない。従つて外部形態的にも組織化学的にも所謂頭部を明確に区別しえなかつた。しかるにこの Plerocercoid は終宿主消化管内においては，投与される成熟 Plerocercoid の大小に拘らず，約 0.5mm 内外の幼虫体となる。Plerocercoid のいづれの部分が残されるのか，恐らく体前部の所謂頭部の一部であろうと推測されるが，この究明は，宿主特異性につながる重要なことであるので，更に追求を試みようと考えている。

要　約

マンソン裂頭条虫の宿主特異性研究のひとつとして，Plerocercoid の糖質，核酸，Phosphatase を組織化学的に追求し，概略次の如き結果を得た。

1. Plerocercoid の皮下細胞層，体肉組織には Glycogen がみいだされ，又角皮層，基底膜，筋繊維には Glycogen 以外の糖質が認められた。核酸は皮下細胞層及び体肉組織に多く見出だされた。Phosphatase はアルカリ性，酸性両型とも，角皮層，基底膜，皮下細胞層にみいだされた。

2. 終宿主消化管から第2中間宿主皮下に挿入してえられた復元 Plerocercoid は，正常の Plerocercoid と組織化学的には何等差異を示さなかつた。

3. Plerocercoid がマウスの消化管を穿通して腹腔に出るときには，Alkaline phosphatase の陽性度が低下した。

4. 終宿主消化管内における Plerocercoid は次第に分化して幼条虫となり，組織化学的に差異を示した。即ち糖質の分布は辺縁部にくらべ中心部に多く，核酸は皮下細胞層及び中心部に多くみいだされた。Phosphatase はアルカリ性，酸性両型とも角皮層，皮下細胞層に認められた。酸性 Phosphatase は虫令が進むにつれ，角皮層の陽性度高くなり，成条虫では角皮層に強くみいだされた。アルカリ性 Phosphatase は逆に低下の傾向を示し，成条虫の角皮層は弱陽性を示した。

稿を終るにあたり御指導，御校閲を戴いた昭和医科大学医動物学教室森和雄教授に厚く感謝いたします。

又本論文の要旨は，昭和 33 年 5 月第 27 回日本寄生虫学会総会において発表した。

文　献

1）Brachet, J. (1950) : The localiztaion and the role of ribonucleic acid in the cell., Ann. New York Acad. Sci., 50, 861-869. —2）Erasmus, D. A. (1957) : Studies on phosphatase system of cestodes. 1. Studies on *Taenia pisiformis* (Cysticercus and adult)., Parasitol., 47（1＆2），70-80, 2. Studies on *Cysticercus tenuicollis* and *Moniezia expansa* (Adult)., Parasitol., 47（1＆2），81-91. —3）市川収（1957）：細胞化学，日本教学出版. —4）Kurnick, N. B. (1955) : Pyronine Y in the methylgreen-pyronine histological stain. Stain Technology, 30 (5), 213-230. —5）Lison, L. (1953) : Histochemie et animales Principles et Méthodes, Paris. —6）松下文雄・他（1956）：肝蛭の phosphatase の分布について，熊本医学会雑誌，30 (6)，90-93. —7）松下文雄（1957）：蛔虫の組織化学的研究，熊本医学会雑誌，31 (1)，119-140. —8）松下文雄・他（1957）：条虫類に於ける phosphatase の組織化学的研究，熊本医学会雑誌，31 (4)，367-369. —9）Rogers, W. P. (1947) : Histological distribution of alakaline phosphatase in helminth parasites. Nature,

159, 374-375. —10) 佐藤温重(1958)：犬鉤虫の各発生段階に於ける物質代謝に関する研究，I. 感染仔虫期の組織化学的研究，寄生虫誌，7 (4)，402-407. —11) 沢田卓(1925)：吸虫類発育各階梯に於ける糖原質及び脂肪の顕微鏡的研究，愛知医学会雑誌，32, 801-856, 1088-1133. —12) 山尾泰正(1950)：*Ascaris lumbricoides L.* 消化管に於けるグリセロフォスファターゼの分布について，動物学雑誌，60(5)，101-105. —13) 山尾泰正(1950)：*In vitro* に飼育した豚蛔虫の中腸上皮細胞における酸性グリセロフォスファターゼの消長，動物学雑誌，60(8)，168-172. —14) 山尾泰正(1952)：内部寄生虫類の組織化学的研究，VII 条虫類に於けるグリセロモノフォスファターゼの分布，動物学雑誌，61，254. —15) 山口正(1955)：寄生蠕虫類の組織化学的研究，I，日本住血吸虫の組織化学的研究，寄生虫誌，4(3)，49-57. —16) 山口正(1958)：寄生性蠕虫類の組織化学的研究，III，鉤虫仔虫及び *Strongyloides ratti* 仔虫体の組織化学的研究，寄生虫誌，7(1)，29-37. —17) 横川宗雄・他(1957)：肺吸虫の生理，II，組織化学的にみた肺吸虫卵卵殻とその形成機転に関する考察，寄生虫誌，6(6)，48-56. —18) 吉村裕之・他(1958)：ウエステルマン肺吸虫の組織化学，特に糖質，核酸，及びフォスファターゼの分布，寄生虫誌，7(4)，363-369.

Summary

The present paper reports of the histochemical studies in the distribution of glycogen, nucleic acid, and phosphatases in the plerocercoid larvae of *D. mansoni*.

The results obtained are as follows:

1. A lot of glycogen were found in the subcuticular cells and parenchyma, polysaccharides except glycogen in the cuticle and muscle fibres, nucleic acid particularly in the subcuticular cells and parenchyma, of the plerocercoid larvae. Both alkaline and acid phosphatases were detected much more in the cuticle and subcuticular cells than in any other parts of the larvae.

2. When the young tapeworms were put into the hypoderm of their secondary host, they changed themselves into the plerocercoid larvae, which turned out to be quite the same as the ordinary ones from the histochemical viewpoint.

3. When the plerocercoid larvae escaped into the peritonaeal cavity through the digestive organs of a mouse, their alkaline phosphatase activity declined.

4. When the plerocercoid larvae in the intestines of their final host grew up into the young tapeworms, we saw that far more glycogen was found in the middle layers of the young tapeworm than in the rim layers of it. Nucleic acid was abundantly located in the subcuticular cells and middle layers, both alkaline and acid phohphatases in the cuticle and subcuticular cells, of the young tapeworm. The acid phosphatase of the cuticle of the young tapeworm became more and more active as the worm grew, and in the case of an adult worm, the activity of the acid phosphatase was much higher in the cuticle than in any other parts of the worm. On the other hand, the alkaline phosphatase of a young tapeworm tended to weaken in its activity, and in the case of an adult worm, it was clearly seen to be less in the cuticle of the worm.

Explanation of Plates

Plate I.

Fig. 1 Distribution of glycogen in the transverse sections of plerocercoid. PAS. stain. ×50

Fig. 2 Distribution of glycogen in the logitudinal sections of Plerocercoid. PAS. stain. ×50

Fig. 3 Glycogen granules in the parenchyma of plerocercoid. PAS. stain. ×200

Fig. 4 Salivary test for glycogen. ×200

Fig. 5 Transverse sections of plerocercoid. Iron Haemato. stain. ×200

Fig. 6 Feulgen nucleal reaction in the transverse sections of plerocercoid. ×200

Fig. 7 Control of the case in Fig. 6. ×200

Fig. 8 Distribution of nucleic acid in the transverse sections of plerocercoid. Methylgreen-pyronine stain. ×200

Fig. 9 Alkaline phosphatase activity in the longitudinal sections of plerocercoid. ×200

Fig. 10 Control of the case in Fig. 9. Haemato. stain ×200

Fig. 11 Acid phosphatase activity in the transverse sections of plerocercoid. ×200

Fig. 12 Control of the case in Fig. 11. Haemato stain ×200

Fig. 13 Feulgen nuclear reaction of plerocercoid escaping from mouse intestines. ×50

Fig. 14 Distribution of glycogen in the transverse sections of plerocercoid, escaping from mouse intestines. ×50

Fig. 15 Alkaline phosphatase activity in the plerocercoid escaping from mouse intestines. ×200

Fig. 16 Control of the case in Fig. 15. ×200

Fig. 17 Acid phosphatase activity in the plerocerocid escaping from mouse intestines. ×50

Figs. 18-23 Distribution of glycogen in the transverse sections of young and adult tapeworms.

Fig. 18 Tapeworm, 4 hours old. ×100

Fig. 19 Tapeworm, 24 hours old. ×50
Fig. 20 Tapeworm, 48 hours old. ×200

Plate II.

Fig. 21 Tapeworm, 144 hours old. ×100
Fig. 22 Tapeworm, 15 days old. ×50
Fig. 23 Control of the case in Fig. 22. ×50
Figs. 24–33 Distribution of nucleic acid in the transverse and logitudinal sections of young and adult tapeworms.
Fig. 24 Tapeworm, 4 hours old. Transverse sections. Feulgen reaction. ×200
Fig. 25 Tapeworm, 4 hours old. Transverse sections. Methylgreen-pyronine stain. ×200
Fig. 26 Tapeworm, 24 hours old. Longitudinal sections. Feulgen reaction. ×100
Fig. 27 Tapeworm, 24 hours old. Longitudinal sections. Methylgreen-pyronine. stain. ×200
Fig. 28 Tapeworm, 48 hours old. Transverse sections. Methylgreen-pyronine stain. ×200
Fig. 29 Tapeworm, 48 hours old. Transverse sections. Feulgen reaction. ×200
Fig. 30 Tapeworm, 144 hours old. Transverse sections. Feulgen reaction. ×100
Fig. 31 Tapeworm, 144 houas old. Longitudinal sections. Methylgreen-pyronine stain. ×100
Fig. 32 Tapeworm, 15 days old. Transverse sections. Feulgen reaction. ×200
Fig. 33 Tapeworm, 15 days old. Transverse sections. Methylgreen-pyronine stain. ×200
Figs. 34–36 Alkaline phosphatase in the transverse sections of young tapeworms.
Fig. 34 Tapeworm, 4 hours old. ×200
Fig. 35 Tapeworm, 24 hours old. ×200
Fig. 36 Tapeworm, 48 hours old. ×400
Figs. 37–40 Acid phosphatase in the transverse sections of young tapeworms.
Fig. 37 Tapeworm, 4 hours old. ×200
Fig. 38 Tapeworm, 24 hours old. ×200
Fig. 39 Tapeworm, 48 hours old. ×200
Fig. 40 Tapeworm, 15 days old. ×100

5

sect-

ual se-

ctions,

e sec-

sverse

se sec-

Plate I

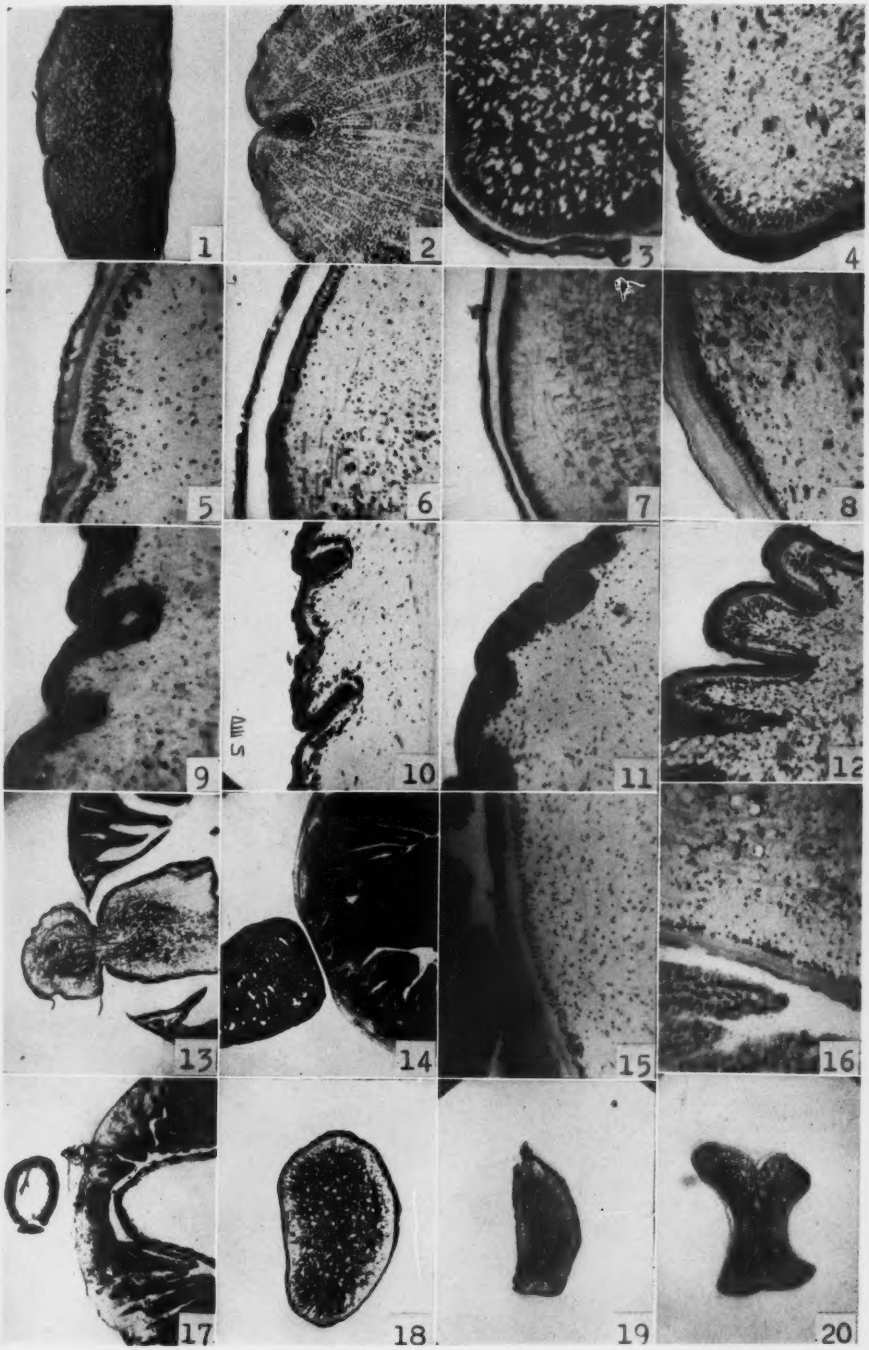
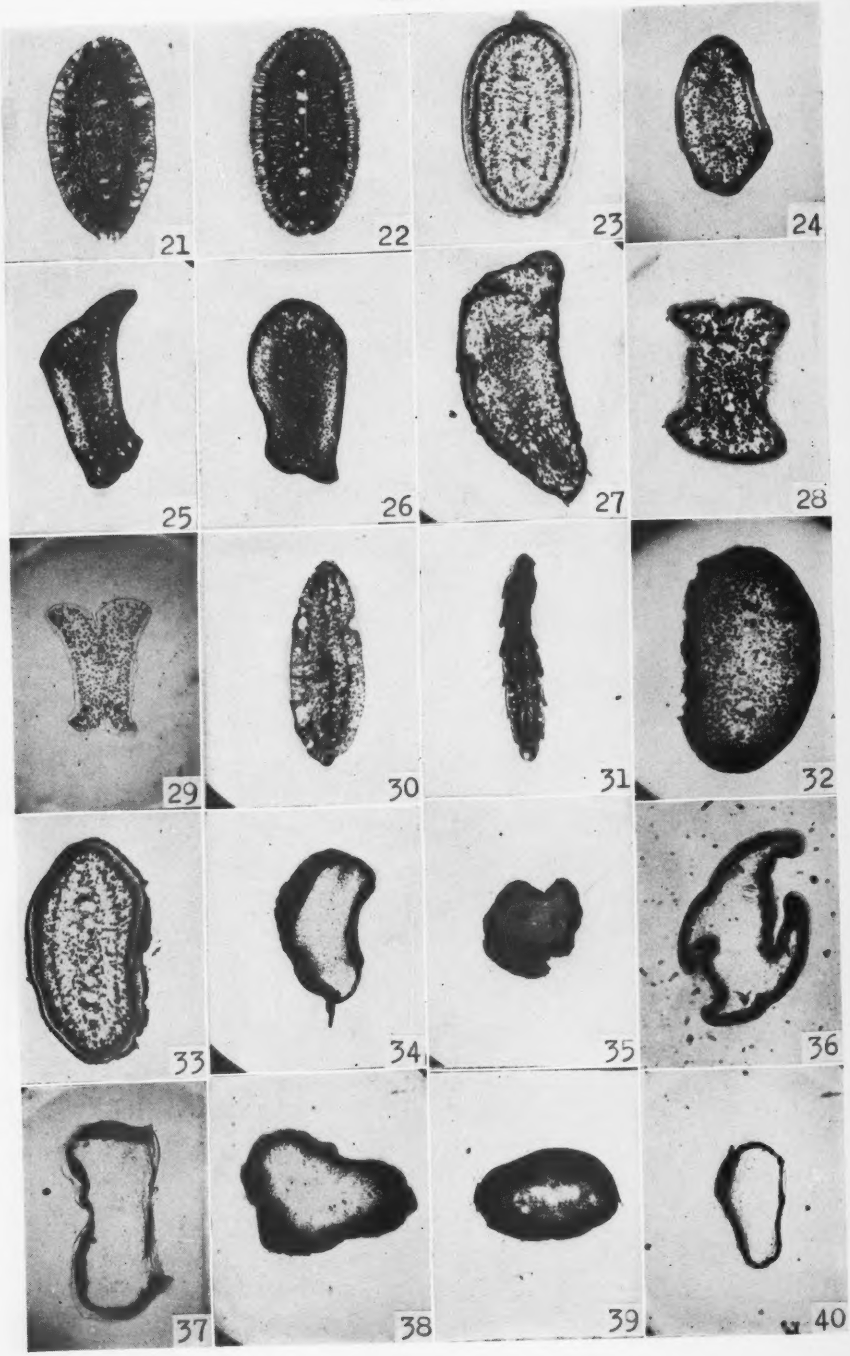


Plate II



昭和

害
に多
き続
ため
ける
tinc
過ぎ
著
mec
飼育

F
得た
日を
飼
観察
容量
は粘
は，
これ
つた
飼
び血
glu
釈に

T
N
I
E
n
T

マンソン裂頭条虫 Plerocercoid の生体外飼育

高　橋　剛　男
昭和医科大学生物学教室
岡　本　謙　一　園　江　稔
昭和医科大学医動物学教室
(昭和 34 年 3 月 8 日受領)

寄生蠕虫類を *in vitro* で飼育しようとする試みは，既に多くの人達によつてなされているが，何れも満足すべき結果を得たものはない。然し寄生虫の代謝生理を知るためには，*in vitro* での実験を必要とする。条虫類における体外飼育の実験は，Smyth (1949) が *Ligula intestinalis* で血清を用いてある程度の成功を収めているに過ぎない。

著者らはマンソン裂頭条虫の Plerocercoid を各種の medium の中で飼育する実験を行い，それぞれにおける飼育条件を検討したので，ここにその成績を報告する。

材料及び方法

Plerocercoid は実験室において Cyclops に感染させて得た Procercoid を，マウス腹腔に注射し，30 日から 45 日を経過したものを，出来るだけ無菌的にとり出した。

飼育容器は寒天培地の場合は，雑菌の混入を防止し，観察に好都合のため，直径 3 cm, 高さ 1 cm, 口径 1 cm, 容量約10ccのカーレル瓶を用い，開口部は二重ゴム栓又は綿栓(パラフィン紙で包む)を施した。液体培地の場合は，内径18mm の硬質試験管に綿栓を施して使用した。これらの器具類はすべて化学的，微生物学的に清浄に保つた。

飼育に用いた血清は人及び犬から分離し，脱繊血及び血漿は犬から採つた。又総合アミノ酸製剤としての glucopolytamin (以下 gpと略す) を用い，各飼育液の稀釈には，0.9 %食塩水を使用した。又観察に好都合なことと，Plerocercoid の寄生部位である皮下織又は筋肉に似た環境を与えるために，上記飼育液に夫々，寒天を加えたものを使用した。寒天は 0.9 %食塩水で調製した(以後飼育液に寒天を加えたものを寒天培地と称す)。

液体培地及び寒天培地を，それぞれ各容器に10cc宛分注し，マウスから無菌的にとり出した虫体を，滅菌生理食塩水で 3 回洗滌し，その後，滅菌生理食塩水にペニシリンを，5000 u/cc 加えた液で，1 時間づつ 2 回洗滌して，飼育を開始した。

ペニシリン加生理食塩水における 1 週間後の虫体の状態は，5,000 u/cc 群が虫体を完全に保ち，50, 500, 10,000 u/cc 群は，虫体の一部崩壊又は死の結果を得たので，虫体の洗滌には 5,000 u/cc のペニシリンを使用した。パラフィン紙で包んだ綿栓と，二重ゴム栓の生存期間に及ぼす影響は，両者間に差を認めなかつたので，滅菌操作の点から綿栓が有利でもあるので以後の実験には綿栓を使用した。

観察は Plerocercoid 独特の変形伸縮運動を指標とし，低温域実験群の場合，或は運動微弱な場合は，徐々に加温して運動を観察し，なほ不動の場合は死と判定した。

虫体 Glycogen 量の測定は Carroll *et al.* (1956) の Anthrone 法によつて定量し，組織化学的には，Lillie 氏法及び唾液消化試験を用いて検索した。

実験成績

1. 飼育液更新と不換による生存状態

飼育液を 3 日毎に更新する場合と，否の場合における結果は Fig. 1 に示してある。両者間の生存率及び虫体の状態については顕著な差が認められなかつたので，以後の実験は飼育液を更新しないで行つた。

2. 生理的塩類溶液内における生存状態

虫体の洗滌，及び飼育液の調製に必要な生理的塩類溶

TAKEO TAKAHASHI*, KENICHI OKAMOTO & MINORU SONOE**: Studies on Plerocercoid of *Diphyllobothrium mansoni in vitro* (*Department of Biology, Showa Medical School, Tokyo. **Department of Medical Zoology, Showa Medical School, Tokyo.)

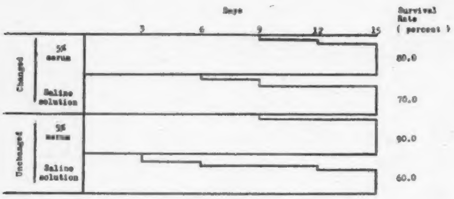


Fig. 1 Comparison of number of worms survived in changed and unchanged media
Temperature : 20°C Worms : 35 days in mice

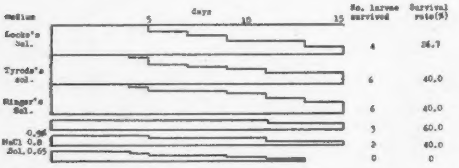


Fig. 2 Comparison of number of worms survived in various kinds of saline solutions
Temperature : 30°C Worms : 45 days in mice

液内における虫体の生存期間を比較した結果は Fig. 2 に示してある。残存虫体数が当初の約 $^{1}/_{3}$ になる15日間の生存率を比較してみると，0.65 %食塩水が最も低く，ついで Locke 液が 26.7%を示し，Tyrode 液，Ringer 液， 0.8%食塩水は40.0 %で差がなく， 0.9 %食塩水は 60.0 %で最も良好であつた。基礎飼育液としては，なるべく単純なものの方が，解析に便なので，以後の実験の基礎飼育液として 0.9%食塩水を用いることにした。

3. 寒天培地の結果

液体中の Plerocercoid は互にからみ合い，多数の虫体の場合は蝟集し，恰も菊花状を呈するので，観察に不便である。しかるに寒天培地内では寄生部位である皮下織及び筋肉内と同様の，個々自由な行動をとるので観察に好都合である。先づ寒天の 0.5, 1.0, 1.5, 2.0%各濃度における生存状態を検討した結果 (Fig. 3)，0.9 %食塩水に1 %寒天を加えた場合 (以後生食寒天と称す) が，最も生存期間長く，且つ虫体の状態は，伸長するもの，蛇行状のもの，渦巻くもの等宿主体内における状態と非常によく似た行動を示した。 2.0 %は硬度のためか，行動の束縛が大きく，頭部と体部が離断するもの多く，0.5%は軟か過ぎ，観察に不便であつた。この生食寒天

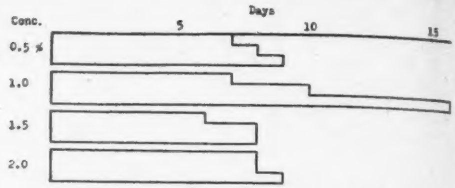


Fig. 3 Effect of the concentration of saline agar medium on number of worms survived
Temperature : 30°C Worms : 42 days in mice

と，生理的食塩水との比較は Fig. 4 にみる如く，両者の生存期間には差が認められなかつた。従つて，以後の基礎飼育液は前記の 0.9%食塩水と，生食寒天とを使用することにした。

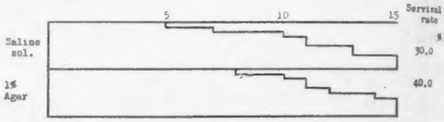


Fig. 4 Comparison of number of worms survived in saline solution and saline agar medium
Temperature : 30°C Worms : 42 days in mice
One group 10 worms

4. 飼育虫体に及ぼす温度の影響

Plerocercoid の宿主は無尾両棲類から哺乳類に及ぶので， 0°Cから37°Cまでの各温度範囲についての影響を， 0.9%食塩水を用いて観察した (Table 1)。各温度における最長生存日数を比較すると，20°Cが31日で最高を示し，10°C, 30°C, 4°C, 0°C, 37°Cの順に低下した。但し10°C以下の群では殆ど不動の状態であるので40°Cの温湯内で徐々に加温して観察した。又20°C以上でも飼育日数の経過に伴い運動微弱になつた場合は，同様に加温して観察した。各温度における虫体の状態は， 飼育後 6 日までは，各温度群とも，虫体完全に保たれ，10°C以下は殆ど動かず，20°Cはゆるやかな伸縮運動を続け，30°C, 37°Cと上昇するに従い，非常に活潑な伸縮運動を展開する。しかし 7 日に到り30°C及び37°Cは虫体末端崩壊し始め，37°Cは運動微弱となり，翌日虫体崩壊し死亡した。30°Cは 9 日で虫体頭部と体部離断し，体部はその後崩壊するも，頭部は運動を続け，14日後に運動微弱となつた。20°Cは19日までは虫体完全に保たれ，20日で虫体末端一部崩壊するも，なほ28日まで運動を続け，次第に微弱とな

Table 1. Effect of temperature on worms during incubation

Temp. °C	Incubation in days											
	3	7	8	13	14	17	18	19	20	26	28	31
0	Aα	Aβ		Aγ								
4	Aα	Aα			Aα	Aβ	Aγ					
10	Aα	Aα			Aα		Aβ		Aγ			
20	A$\underline{\alpha}$	A$\underline{\alpha}$		A$\underline{\alpha}$					B$\underline{\alpha}$	B$\underline{\alpha}$	B$\underline{\alpha}$	Bγ
30	A$\underline{\alpha}$	B$\underline{\alpha}$			Cα			Dγ				
37	A$\underline{\alpha}$	Bα	Dγ									

Medium: 0.9% NaCl sol. Worms: 35 dapys in mice

Abbreviations

A: Normal
B: Partly collapse of the body
C: Scolex separated from the body
D: Collapse of worm
$\underline{\alpha}$: Normal movement
α: Normal movement under warm condition
β, Decayed movement under warm condition
γ: Discontinuation of movement under warm condition

つた。低温域は，虫体の崩壊殆ど示さず，7日までは僅かの加温で鋭敏に反応して運動し，それ以後は次第に反応時間が延長された。高温域は虫体の末端の崩壊，又は頭部と体部の離断がみられ，低温域ではそれがみられなかつたが，この虫体の状態と，生存期間とは，特に関係がみられなかつた。

5. 各種飼育液における生存期間

各種血液成分即ち，人血清，犬血清，犬脱繊血，犬血漿及び総合アミノ酸製剤のgpにおける比較を，各群の最低と最高の生存期間で Table 2 に示した。飼育液の濃度に関しては，高濃度群が比較的生存期間短く，25%以下の群がやや良好であつた。各種飼育液間には，顕著な差が認められないが，25%人血清，25%犬血清，5%犬脱繊血，5%犬血漿，25% gp が各群の最高を示し，犬血漿群を除いた他の群は，対照群を上回つている。又人及び犬の血清間には差が認められない。25%人血清40日，5%犬脱繊血37日，25% gp 50日の各飼育虫体をそれぞれ終宿主である犬に経口投与した結果感染成立し，成条虫を得た。即ち感染能力は体外飼育によつて失われなかつた。

6. 各種寒天培地における生存期間

1%寒天を加えた各種培地における生存状態を Table 3 及び Fig. 5 に示した。飼育10日後における生存率は，犬血清寒天，犬脱繊血寒天において44.5%，33.4%を示して大差なく，対照群の生食寒天22.3%の約2倍を示した。肉汁，肝汁は，各濃度とも生存日数短く，良好な環

Table 2. Comparison of survival duration of worms in various kinds of culture solutions

Medium	Concentration (%)				
	5	10	25	50	100
	min max				
Human serum	17—26	15—33	40*	22—25	18—24
Dog serum	22—26	23—26	27—31	20—22	25—26
Dog defibrinous	29—37*	20—25	8—26	9—21	16—21
Dog plasma	22—24	16—18	12—24	20—22	15—19
Glucopolytamin	12—20	11—16	45—50*	33—36	8—15
Control (0.9% NaCl sol.)			21—29		

Temperature: 28°C Worms: 32 days in mice

* Oral administration into dogs

Table 3. Number of worms survived in different agar culture media

Medium	Concentration of medium (%)	Culture in days 5 I*	II	III	Total	10 I	II	III	Total
Dog serum	10	3	3	2	8	2	1	1	4
	25	3	3	1	7	2	2	0	4
Dog defibrinous	10	3	0	3	6	1	0	2	3
	25	3	3	3	9	2	1	1	4
Meat extract	10	1	1	0	2	0	0	0	0
	25	1	1	0	2	0	0	0	0
Liver extract	10	0	1	1	2	0	0	0	0
	25	1	1	2	4	0	0	0	0
Saline agar	NaCl 0.9	3	1	1	5	1	0	1	2
Saline sol.	NaCl 0.9	3	3	3	9	2	0	1	3

Temperature : 28°C　Worms : 35 days in mice　One group 3 worms　* : group

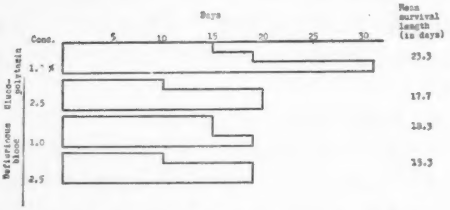


Fig. 5 Days of survival of worms in different kinds of agar culture media

One, group 3 worms. Temperature : 25°C. Worms : 33 days in mice.

境とはいえなかつた。次に 1.0%，2.5%各種濃度における脱繊血寒天と gp 寒天における生存日数は Fig. 5 にみる如く，1 % gp 寒天の32日生存の 1 例を除いて大差なく，平均17日前後の生存日数を示したが，gp 群がやや良好な成績といえる。

7. glucopolytamin 寒天による生存日数

1 %寒天に gp を 5 %から30%加えた各 gp 寒天における生存日数は Fig. 6 に示す如く，その平均生存日数は20%群が最も長く21.0日の結果を得た。次いで25%，5 %，10%，30%の順に短縮を示した。これと同様の培地を注射用アンプルに封入した場合の平均生存日数は30%，20%群においてはカーレル瓶の場合と差が認められないが，10%，5 %群は約 2 倍の生存日数を示した。

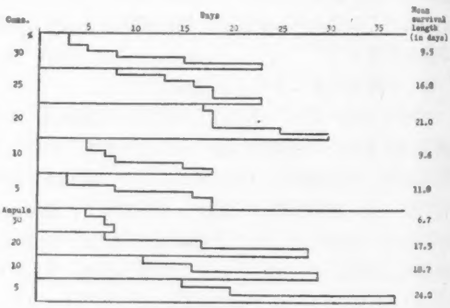


Fig. 6 Days of survival of worms in agar medium in the presence of glucopolytamin

Worms : 30 days in mice. Temperature : 28°C. One group, 5 or 3 worms.

8. 血清及びgpを用いての各温度における生存状態

上述の各実験結果から飼育に良好な成績を示した25%血清（Ss），25 %血清寒天（Sa），25% gp（Gps），20% gp 寒天（Gpa）における温度別の生存状態は Table 4

Table 4. Effects of temperature and medium on the survival duration of worms

Temp. °C		Medium Sa	Ss	Gpa	Gps	Cont.
4	max. (in days)	45	50	25	30	18
	mean	38.5	47.5	22.5	26.3	15.8
	relative value	2.4	3.0	1.4	1.6	1.0
10	max.	60*	65*	40	40	20
	mean	47.5	61.3	32.5	35.0	17.8
	reative value	2.6	3.4	1.8	1.9	1.0
20	max.	40	60	40	35	31
	mean	35.0	42.5	30.0	27.5	23.8
	relative value	1.4	1.7	1.2	1.1	1.0
30	max.	35	55	30	30	19
	mean	25.0	52.5	25.0	26.3	15.0
	relative value	1.6	3.5	1.6	1.7	1.0
37	max.	20	30	20	20	8
	mean	15.0	25.0	11.3	12.5	5.4
	relative value	2.7	4.6	2.1	2.3	1.0

Worms: 35 days in mice

Abbreviations

*: Oral administration into dogs
Sa: 25 % dog serum+1 % agar
Ss: 25 % dog serum
Gpa: 20 % glucopolytamin+1 % agar
Gps: 25 % glucopolytamin
Cont: 0.9 % saline solution

及び Table 5 に示してある。これら各群の平均生存日数をみるに，10℃ Ss 群が最も長く61.3日の結果を示した。但しこの場合，65日目で飼育を中止して，犬に経口投与したので，実際には平均生存日数は更に延長される筈である。同様に10℃ Sa 群も60日目で中止して犬に投与した。この2頭の犬は，14日後の剖検において体長約40 cm の成条虫を夫々5条づつ得て，感染成立し，発育するのを観察した。各温度域における gp 群と血清群との比較では，何れの温度域においても血清群がやや良好な成績を示し，検定の結果 $\{F_0 = 24{,}007 > F'_4(0.05)\}$ 有意差が認められる。又寒天群と液体群では液体群がやや良好で $\{F_0 = 22{,}16 > F'_4(0.05)\}$ 有意差が認められた。これらを対照の食塩水群に較べると，平均生存日数において 1.1倍から 4.6倍の延長を示した。

このときの虫体の状態を三群に分けて観察した結果は Table 5 に示してある。即ち虫体の形態が，飼育開始時と変りないもの（A），虫体の一部が膨潤又は崩壊を示すもの（B），虫体の頭部と体部が離断するもの（C），の3種に分けてみると，高温度域は A→C という変化が多く，低温度域ではA→Bという傾向がみられた。しかしこの虫体の外形的変化と，生存日数との間には，特別な関係は認められなかつた。

9. 飼育虫体内 glycogen 量の変化

25%血清（Ss），25%血清寒天（Sa），25% gp（Gps），20% gp 寒天（Gpa）を培地とし，対照として 0.9 %食塩水（Cs），及び生食寒天（Ca）を使用して，1週間毎に，虫体内の glycogen 量を測定し，虫体組織 1 g 中に

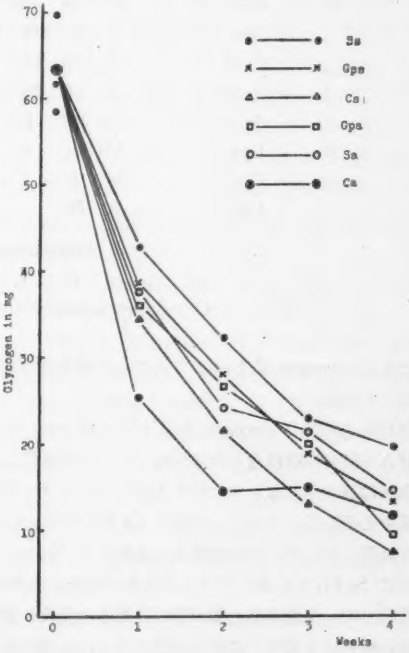


Fig. 7 Glycogen contents of worms
Abbreviations, as same as Table 4. Temperature: 20°C

Table 5. Effects of culture solution and temperature on the behaviour of worms.

Temp. °C	Medium	Culture in days 5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
4	Sa	A	A	A	A	A	AB	AB	AB					
	Ss	A	A	A	A	AB	AB	AB	AB	AB				
	Gpa	A	A	A	A	AB								
	Gps	A	A	A	A	AB	B							
	Cont.	A	A	A	A									
10	Sa	A	A	A	A	A	A	A	A	AB	AB	B	B	
	Ss	A	A	A	A	A	A	A	A	A	AB	AB	AB	AB
	Gpa	A	A	A	A	AB	AB	B	B					
	Gps	A	AB	AB	AB	AB	AB	B	B					
	Cont.	A	A	AB	AB									
20	Sa	AB	AB	AB	BC	BC	BC	BC	BC					
	Ss	A	AB	AB	BC	BC	BC	BC	BC	BC	BC	BC	BC	
	Gpa	A	BC	BC	BC	BC	BC	BC	BC					
	Gps	A	AB	B	BC	BC	BC	BC						
	Cont.	A	A	A	AB	BC	BC							
30	Sa	A	A	A	B	B	B	B						
	Ss	A	AB	B	B	B	B	B	B	B	BC	BC		
	Gpa	AC	ABC	ABC	BC	BC	BC							
	Gps	A	BC	BC	BC	BC	BC							
	Cont.	A	ABC	BC										
37	Sa	A	BC	BC	C									
	Ss	A	BC	C	C	C	C							
	Gpa	AB	BC	C	C									
	Gps	AC	C	C	C									
	Cont.	A	BC											

Abbreviations

A: Normal B: Partly swelled or collapsed worm
C: Scolex separated from the the body

含まれる glycogen 量を mg で表わした結果は Fig. 7 に示してある。

飼育開始直前の glycogen 含量は平均 63.2mg を示し各群とも飼育時間経過と共に漸減した。各培地間には顕著な差は認められなかつたが第1週における Ss 群は33%減少を示しているのに，対照の Ca 群は60%と約2倍近く減量している。その後減量の速度はやや低下し4週後には Ss 群，Ca 群それぞれ当初量の70%，80%の減量を示した。又液体群と寒天群では減量の速度に差異があり，前者は1週まではその速度大きく，1週以後は略等しい速度で減量するのに，後者は2週まで急速な速度で減量し，それ以後は，ゆるやかな速度で減量した。しかし何れの群も4週後には当初量の約1/4から1/5量に減量した。

10. 飼育虫体内 glyycogen の組織化学的検索

飼育開始直前の Plerocercoid 体内 glycogen の分布は以下の如く，即ち皮下細胞層には小顆粒状，Parenchyma には顆粒状及び塊状，筋繊維には微小粒状の glycogen が存在し，特に Parenchyma には多量の glycogen が分布している（photo. 1，2）。1週間後の Parenchyma には塊状 glycogen の分布少くなり，顆粒状の分布がみられ，2週間後（photo. 3，4）には，更にこの傾向が著明となつて，小顆粒状 glycogen が粗に分布する。この現象は虫体辺縁部から中心部に向つて起る。しかし筋

繊維束内の微小粒状 glycogen には変化がみられなかつた。4週間後には（photo. 5，6，7，8），glycogen の大半は消失するもなほ，Parenchyma に小顆粒状の glycogen が，かなり認められる。筋繊維束内の glycogen は飼育開始時と同様で大差を示さなかつた。各培地間における虫体 glycogen の組織化学的分布及び経時的変化は認められなかつた。

又角皮層及び筋繊維には glycogen 以外の多糖類が存在し，これは飼育日数の経過には影響されないで残存した。

考　按

マンソン裂頭条虫 Plerocercoid の体外飼育の条件を検討した結果は以上の如くである。

即ち血清が最も良く，ついで gp, 脱繊血等であり，温度は10℃～20℃が好結果であることが明らかになつた。飼育液を更新する場合と不換の場合とでは，虫体の生存状態に差が認められなかつたので，飼育液を更新することなしに飼育を続けた。即ち飼育液は60日余更新しないでもなほ，飼育開始時と色調，透明度に変化を認めなかつた。これは体外飼育のため代謝が低下したか，或は虫体の代謝率が小さいかのどちらかが考えられる。本実験に使用した虫令30～45日の虫体は，宿主体内では未だ成長過程にあるので代謝率が極度に小さいとは考えられない。従つて体外環境のための低下と考えられる。この観点からは更に改善の余地があると思われる。

Smyth (1949) は *Ligula intestinalis* の Plerocercoid を用い，1日中飼育液を更新し続け，ある例は産卵するに至つた。然しこの Plerocercoid は，既に形能学的に生殖器官その他が分化しており，マンソン裂頭条虫の全く未分化の Plerocercoid の場合とは，全く条件が異つているが，飼育液の更新が良結果をもたらすことは否定出来ない。伊藤ら (1955) は日本住血吸虫の体外飼育で飼育液更新と不換例で大差ないが，更新例にやや良い成績を認めている。medium の他の条件の改善と共に，medium の更新を行なう積りである。

液体培地では虫体の観察に都合悪く，振動などの機械的刺戟も多い。これを改善するために寒天培地を使用した。その結果，虫体は液体培地のときには全く見られなかつた渦巻き状，或いは蛇行状の行動を示した。これは宿主体内における行動と全く同様であり，皮下又は筋肉がその棲息部位であることと考え合わせると，かなり良好な環境といえる。加うるにこれは，虫体を観察するのに好都合であつた。又液体培地との比較では，生理食塩水と生食寒天とでは両者の生存状態に差がみられないが，血清，gp 使用例においては寒天群が，生存日数についてはやや劣つた。このことは食塩水群，生食寒天群では medium から殆ど物質摂取を行わないので両者間に差がなく，血清或は gp の場合は，多少とも摂取がなされ，そのとき寒天培地は行動の自由が多少束縛されるが，液体培地ではそれがなく，且つ一様に分布するために摂取し易いために両者間に差を生じたのではないかと思われる。この観点から寒天培地への添加物を考慮することにより更に良結果が得られることと思われる。

Plerocercoid の宿主は無尾両棲類から哺乳類に亘るので，生存の温度域，及び滲透圧の巾はかなり広範囲が予想された。しかし実験の結果，各種の生理的塩類液においては，顕著な差はみられなかつたがなお生存日数には差があり，食塩水群では 0.9%群が最も良好で，蛙の生理食塩水である0.65%群は最も悪かつた。又温度域は10℃から20℃が最も好適域である。これは，生体外においては，酵素系が充分動き得ず，代謝の収支に不均衡を生ずるため，生体内では棲息し得る環境でも，体外では生存し難くなると考えると，低滲透圧域，低温度域，高温度域において，何れも生存日数が短いことは首肯出来る。体外飼育の虫体の状態は崩壊又は膨潤，切断，不変等の外形変化がみられるが，明白に成長を示したものは認められなかつた。かかる外形変化の起る原因は単に温度，飼育液の差のみに限らず，宿主から摘出して飼育容器に入れる過程における外傷などの機械的要因，又は代謝の低下による体細胞の老化などが，影響するものと思われるが，これは更に追求する考えである。然しこのことと虫体の生存期間とは特に明白な関係が認められないことから，外形変化が，致命的因子とはならない。特に終宿主への感染能力については，虫体の外形変化の如何を問はず，又飼育液の種差の影響もなく，犬脱繊血37日，人血清40日，gp 50日，犬血清寒天 60日，犬血清65日飼育の Plerocercoid を終宿主である犬に経口投与した結果，何れも感染成立し，投与した Plerocercoid の数だけの成条虫を得た。これは，Plerocercoid の体外飼育において，2ケ月余は，感染能力を保持出来ることを立証したもので甚だ興味あることである。

血清は飼育液として最も良い成績を示したが，一方人工合成飼養液調製への最初の手懸りとして gp を使用した結果，血清群と有意差があるとはいえ，Table 2，4 にみる如く，40～50日の生存を示したことは，血清に代

る飼育液として注目に価する。しかし Fig. 6 にみられるアンプルに封入した場合とカーレル瓶の場合の濃度差による生存期間の差異については，その原因は不明であるが，或いは好気，嫌気と云う観点から更に追求すべきことと考えられる。

飼育虫体の体内 glycogen 量の変化は，液体培地と寒天培地とで減量の速度に差異があり，前者が 1 週間で急速に減量し，後者が 2 週間を要していることは，主として運動量の差によるものと思われる。しかし両群とも 4 週後には，当初の 1/4～1/5 量に減量している。これは宿主体内におけるよりも，体外飼育の方がより活発な運動が行われている結果培地からの物質摂取はごく少量か，或は殆どないにも拘らず，運動量は各種の刺戟が増大しているので体内 glycogen の消費が著明となると考えられる。これは組織化学的結果からも裏付けされる。即ち当初 Parenchyma に多量に存在した glycogen は飼育日数の経過と共に漸減し，4 週後には Parenchyma の glycogen は大半が消失している。これは Smyth (1949) が *Ligula intestinalis* で，Winona *et al.* (1956) が *Gynaecotyla adunca* を用いて得た結果と一致している。松下ら (1957)，Erasmus (1957a) らは条虫類の Phosphatase の研究からそれが栄養の吸収，分解，合成に関与していると考察し，Read (1950)，Erasmus (1957b) らによつて条虫類の Embden-Myerhof の解糖径路が指摘されているが，これらのことから飼育虫体の解糖径路についての究明は更に今後に残された問題である。

要約

マンソン裂頭条虫の Plerocercoid を *in vitro* で飼育した結果，次のことを明かにし得た。

1. 塩類溶液内の生存率は 0.9%食塩水が最も良い成績を示し，Tyrode 液，Ringer 液，0.8%食塩水の間には差がなく，Locke 液が之に次ぎ，0.65%食塩水内では最も低かつた。

2. 飼育温度としては 0℃から37℃の範囲内では，10～20℃が最良の結果を示した。

3. 飼育液は，血清，脱繊血，血漿，glucopolytamin を用い，それらのうち血清が最も良く，10℃において最長65日の結果を得た。ついでgpが良好な成績を示した。

4. 飼育液に 1%寒天を加えた寒天培地内では液体培地に較べ生存期間やや短いが，虫体は宿主体内と同様な行動を示し，良好な結果を得た。

5. 飼育日数 37，40，50，60，65 日の虫体を終宿主（犬）に経口投与した結果，感染成立し，それぞれ成条虫を得た。即ち体外飼育で最長65日間感染能力を保持し得た。

6. 虫体内 glycogen 量は飼育開始と共に漸減し，4 週間後には当初の約 1/4～1/5 量となつた。

7. 組織化学的には，Parenchyma に多量に存在した Glycogen は飼育日数の経過と共に漸減したが，筋繊維内の glycogen には変化がみられなかつた。

稿を終るに臨み，御指導，御校閲を賜わつた昭和医科大学医動物学教室森和雄教授に深く感謝いたします。また御協力を戴いた同教室杉浦健一氏に感謝いたします。なお生物教室桜井稔三君の御助力に御礼申し上げます。

又本論文の要旨は昭和 34 年 4 月第 28 回日本寄生虫学会総会に於いて発表した。

文献

1) Carroll, N.V., Longley, R.W. & Roe, J.H. (1956): The Determination of glycogen in liver and muscle by use of Anthrone reagent, J. Biol. Chem., 220, 583-593. —2) Edwin, M. I. (1956) : *In vitro* survival of radiae of *Cyclocoelum microstonum*, Exp. Parasit., 5(2), 231-237. —3) Erasmus, D. A. (1957 a) : Studies on phosphatase system of cestodes 1. Studies on *Taenia pisiformis* (Cysticercus and Adult). Parasitol., 47(1&2), 70-80. —4) Erasmus, D. A. (1957 b) : Studies on phosphatase system of cestodes 2, Studies on *Cysticercus tenuicollis* and *Moniezia expansa* (Adult). Parasitol. 47(1&2), 81-91. —5) 伊藤二郎・安羅岡一男・小宮義孝 (1955) : 日本住血吸虫の生体外飼育に関する研究 (1) 血液成分特に血清を用いた飼育，寄生虫誌，4(1)，12-18. (2) 人工合成飼育液における飼育試験，寄生虫誌，4(3)，14-17. —6) 松下文雄・他 (1957) : 条虫類における phosphatase の組織化学的研究，熊本医学会雑誌，31(4)，367-369. —7) Read, C. P. (1950) : The acquisition of isotopically labelled inorganic phosphate by the tapeworm, *Hymenolepis diminuta* with some remarks on the host-parasite relationship, J. Parasit., 36, 34-41. —8) Smyth, J. D. (1949) : Studies on tapeworm physiology. IV. Further observations on the development of *Ligula intestinalis in vitro*. J. Exp. Biol., 26, 1-14. —9) Winona, B.W. & W.S. Hunter (1956) : Quantitative determinations of the glycogen content of *Gynaecotyla adunca*, Exp. Parasit., 5(5), 441-448. —10) 横川宗雄・他 (1955) : 肺吸虫 *Paragonimus westermani* の体外飼育，(1) 脱嚢幼虫 (excysted metacercariae) の *in vitro* における生存期間について，寄生虫誌，4(4)，70-75.

号

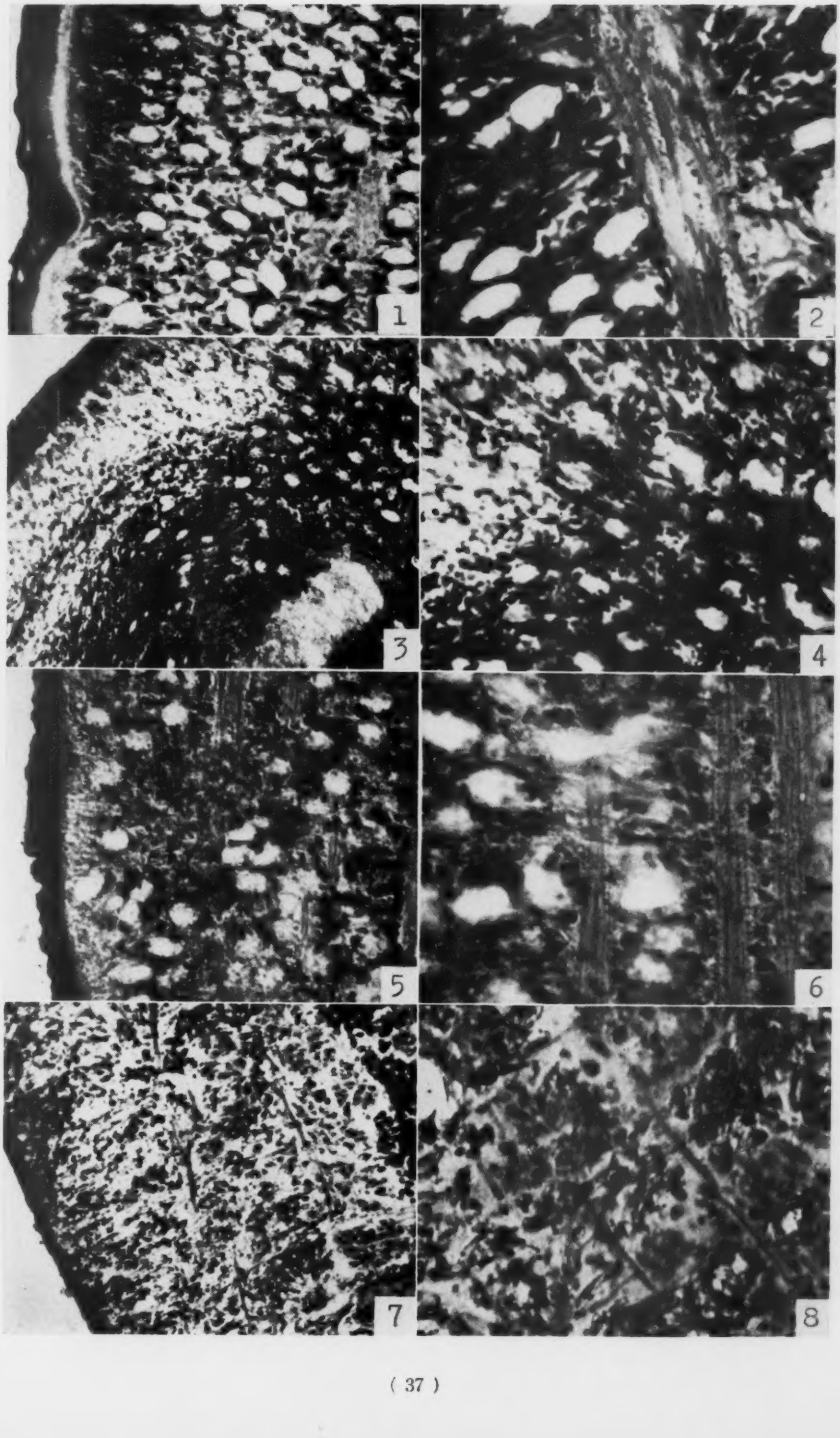
成条
持し

4

した
繊維

医科
ま
す。
す。
虫学

6):
cle
20,
vall
ra-
) :
tu-
t).
A.
to-
m-
-91
住
に
人
14
ho-
(4).
ion
the
na-
36,
pe-
the
xp.
un-
co-
sit.
及虫
幼虫
生存


1
2
3
4
5
6
7
8

Summary

Plerocercoid larvae of ***Diphyllcbothrium mansoni*** were cultured in various kinds of media ***in vitro***.

The results obtained were as follows :

(1) These larvae were cultivated in various kinds of saline solutions : 0.9 per cent NaCl solution, Tyrode's solution, Ringer's solution, 0.8 per cent NaCl solution, Locke's solution, and 0.65 per cent NaCl solution. The worms in 0.9 per cent NaCl solution survived longer than those in any other kinds of saline solutions. Tyrode's solution, Ringer's solution and 0.8 per cent NaCl solution did not differ in their ability to maintain worm survival. The worms in Locke's solution remained alive shorter than did in all the solutions described above, with the exception of 0.65 per cent NaCl solution.

(2) The temperature was maintained between 0°C and 37°C. The temperature from 10°C to 20°C was suitable for their survival ***in vitro***.

(3) When culture media containing serum, defibrinous blood, blood plasma or glucopolytamin were used, serum was superior to defibrinous blood, to blood plasma and to glucopolytamin. At a temperature of 10°C, the larvae cultured in medium containg serum lived as long as 65 days, and those in glucopolytamin survived as long as 50 days.

(4) Worms cultivated in 1 per cent agar medium survived slightly shorter than those in liquid culture. In this case, however, the behaviour of the parasite approximated their behaviour ***in vivo***, so it was considered that this ***in vitro*** system was one of the suitable condition for their survival.

(5) After durations of 37, 40, 50, 60 and 65 days from the beginning of culture ***in vitro***, the plerocercoids were infected dogs by the oral administration. These worms were capable of bringing about the normal development and of reaching their adult form as usual. From this fact, it was further considered that worms still possessed the ability to grow in their hosts even after a duration of 65 days ***in vitro***.

(6) Glycogen content of worms cultured in vitro gradually decreased and attained a level of about 1/4 to 1/5 as compared to the initial level after 4 weeks of cultivation.

(7) Histochemical examinations revealed that great quantities of glycogen in parenchyma region of worms gradually decreased, the quantity being proportional to the duration of cultivation. Glycogen content in muscle region, however, did not decreased.

Explanation of photographs

1. Transverse sections of an non-cultured plerocercoid showing quantities of glycogen localized mainly in the parenchyma region. PAS staining ×400
2. The same as photo. 1. ×800

3–4. Cultured in serum for 2 weeks. photo. 3 : ×200, photo. 4 : ×400

5–6. Cultured in serum for 4 weeks. photo. 5 : ×400, photo. 6 : ×800

7–8. Cultured in saline solution for 4 weeks. photo. 7 : ×400, photo. 8 : ×800

自律神経平衡状態より見た鉤虫症の解析について (2)

窪 田 久 子
国立予防衛生研究所寄生虫部
(昭和 34 年 3 月 8 日受領)

まえがき

前報に引続き Wenger 沖中氏法に依り因子分析を行つて，自律神経平衡状態より鉤虫症の臨床的解析を試みた。今回の調査は夏季及び冬季集団検診時にこれを行つた。調査項目及び調査方法は第一報と全く同様であるが季節が異るのが特徴である。

調査材料及び調査条件

東京都南多摩郡町田市忠生部落住民男女の20～70歳の者を測定対象とした。鉤虫（アメリカ鉤虫）単独寄生者及び対照として非感染者健康男女を調査対象とし，自律神経平衡異常を考へられる合併症，感冒，高血圧，胃腸障害其他を有する者を除外した。夏季調査は昭和32年8月29日～9月3日で，午前10時～12時及び13時～16時迄，室温は21℃～29℃，対象は Carrier 88名のみについて行つた。冬季集団は昭和33年1月20日～23日に調査し，測定時間は前回同様で，室温は11℃～20℃，測定対象は Carrier 27名，Control 89名で上記同一地区住民について行つた。

血色素量測定，自覚症状問診，駆虫及び排出された虫種，虫数の鑑別等第一報と全く同一方法に依り行つた。

HISAKO KUBOTA : Clinical analysis of hookworm disease regarding the balance of autonomic nervous system (2) (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo)

冬季集団検診群

1. 臨床検査成績一覧表

第1表は冬季集団を構成する Control, Carrier の性別年齢別及び血色素量の分布表である。この様な集団について検診を行つた。この人達の自覚症状出現率（実数）は第2表に示した。

2. 因子分析のための整理成績

各機能検査の測定値は次の様に補正し規格化した。即ち最大血圧，最小血圧，心搏間隔は夫々年齢補正を必要としたので，各々の回帰方程式により補正を行つた。手掌及び前腕皮膚電気抵抗値，及び最大血圧の測定値の分布は対数で正規型分布をすることを確めたので，これ等各測定値の対数をとつて整理した。規格化後，各測定値の相互間の相関係数を求め，これより相関行列第3表を得た。これを前回同様に重心解により因子分析を行つた。第4表は以上により得た β-Weight 及び F_1, F_2, F_3 である。

3. 個人因子得点と症状を支配する諸要因との関係

上記の方法で得られた個人因子得点の分布ヒストグラムを作つて見ると，第1図の如くであつた。Control, Carrier 別に総数及♂♀について図示した。集団全体として，副交感側への偏りが見られた。

第 1 表 冬季集団構成をなす Control, Carrier の年齢及び血色素量に関する人数

年齢	Carrier ♂	Carrier ♀	Control ♂	Control ♀	血色素量	Carrier ♂	Carrier ♀	Control ♂	Control ♀
19—30 歳	4	3	4	15	—12 g/dl	4	4	5	24
31—40 歳	5	4	9	11	12—13 g/el	2	4	3	18
41—50 歳	0	1	5	14	13—14 g/dl	4	1	7	8
51—60 歳	2	3	9	9	14—15 g/dl	1	1	11	1
61—70 歳	4	1	7	6	15 g/dl—	3	0	6	1

第 2 表 冬季集団に於ける自覚症状出現率

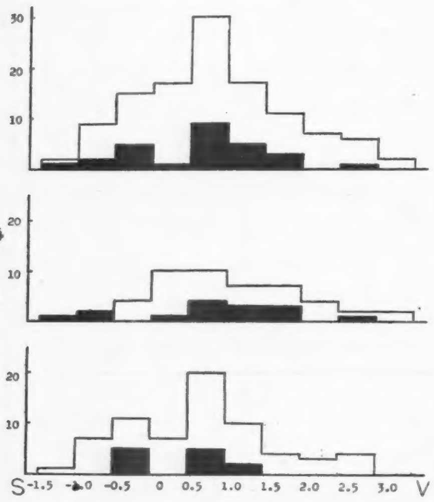
	自覚症状出現	消化器症状								呼吸器循環器症状		神経症状		全身及び四肢の症状		新陳代謝症状	其の他
		上腹部痛及び腹痛	下痢	便秘	口渇	流涎	異味症	食慾	舌苔	動悸	冷え症	頭痛	眩暈	倦怠	肩凝	発汗	風邪引き易い
Carrier	+	4	0	3	3	3	0	24	10	5	9	6	9	3	10	7	8
	−	23	27	24	24	24	27	3	17	22	18	21	18	24	17	20	19
Contorl	+	24	4	21	15	7	0	88	30	22	33	22	20	5	39	29	15
	−	65	85	68	74	82	89	1	59	67	56	67	69	84	50	60	74

第 3 表 測定値相互間の相関係数

	1	2	3	4	5	6
1 (手掌抵抗)		−0.019	0.020	−0.132	−0.046	0.092
2 (前腕抵抗)			0.111	0.078	0.435	−0.179
3 (舌下温)				0.201	−0.109	−0.444
4 (最大血圧)					0.638	−0.344
5 (最小血圧)						−0.179
6 (心搏間隔)						

第 4 表 F_1 及び β-Weight

	F_1	β-Weight
1 (手掌抵抗)	0.184	0.23
2 (前腕抵抗)	−0.431	−0.45
3 (舌 下 温)	−0.076	−0.29
4 (最大血圧)	−0.679	−0.72
5 (最小血圧)	−0.852	−1.11
6 (心搏間隔)	0.331	0.50



第 1 図 個人因子得点ヒストグラム (1958. 1 月)

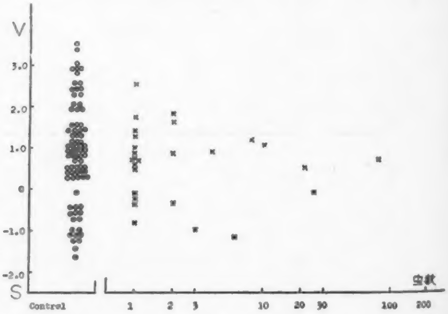
上段—総数, 中段—♂, 下段—♀

$\sigma = \pm 1.0217$ □ 総数 116 例

$x = 0.7822$ ■ Carrier 27 例

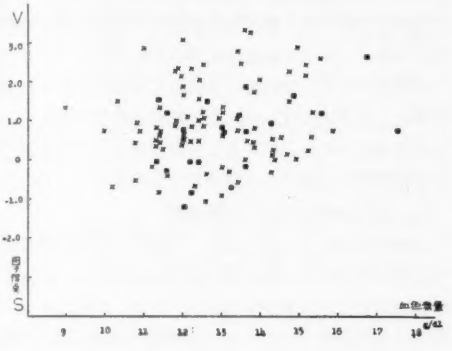
感染虫数と個人因子得点との関係は第 2 図の如くである。冬季集団は第 1 表のように，鉤虫感染者（アメリカ鉤虫）27 名，Control 89 名から成り，個人排出虫数は 100隻以内であつた。この感染虫数と因子得点との相関は認められなかつた。

血色素量と個人因子得点も第 3 図の如く相関が見られなかつた。Control, Carrier 及び♂♀別に検討して見て

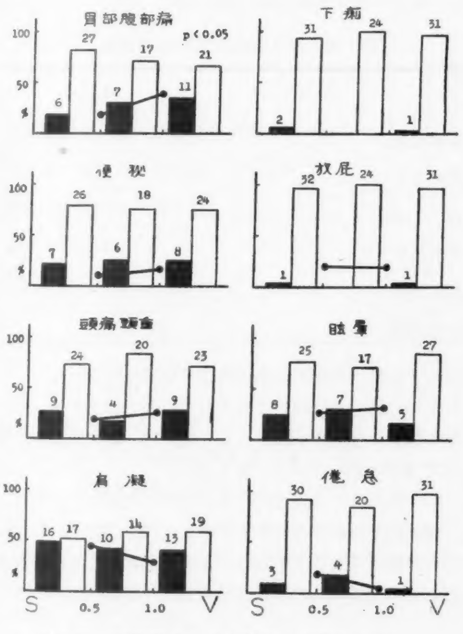


第 2 図 個人因子得点と虫数 (1958. 1 月)

○ Control × Carrier



第3図　個人因子得点と血色素量 (1958. 1 月)
■ Carrier　× Contlro

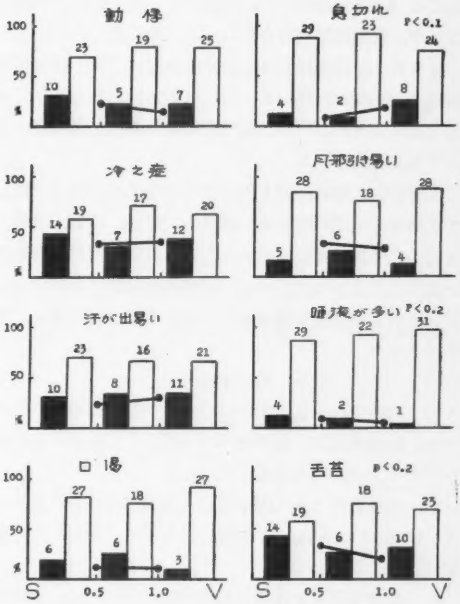


第4図　因子得点と自覚症状 1 (1958. 1 月)
3群の数字は例数を示す　•—• Control の傾向
■ 症状出現 ＋　□ 症状出現 －

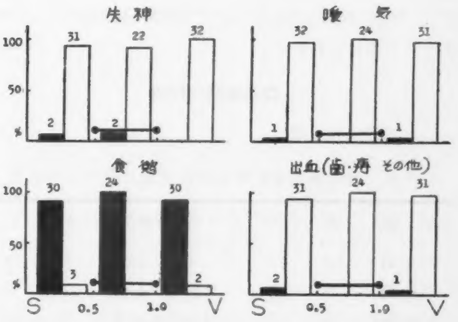
何れも血色素量とは相関が認められなかつた。

4. 個人因子得点と自覚症状については第4, 5, 6図に図示する如き結果であつた。

胃腹部痛：交感優越群での症状出現率は18.2%であつたが，副交感側へ漸次増加の傾向を示し，平均値を含む中央の因子得点群では29.2%，副交感優越群では34.4%の出現率を見た。検定に依り P＜0.05で副交感優越に出現し易い症状であることが証明された。



第5図　因子得点と自覚症状 2



第6図　因子得点と自覚症状 3

舌苔：交感例の出現率が一見して副交感側より高く，交感側の症状出現が 12.1 %，副交感側で 3.1 %を示した。検定の結果は P＜0.2 で有意でないが，交感優越の際に出現し易い症状の様に思われる。

唾液が多い：交感側の出現率12.1%であるが，副交感

側では3.1%が出現した。検定によりP＜0.2で有意でないが，交感側に出現容易な症状の様に思われる。

息切れ：交感優越側の症状出現率は12.1%，副交感優越群では25%の出現があつた。検定の結果P＞0.1で有意とは言いきれないが，副交感優越の際に出現し易い症状であると思われる。

上記症状の他に，個人因子得点が交感側に偏りを示した症例群に出現頻度の多い症状は，動悸，口渇，風邪引き易い，倦怠，肩凝等であつた。これ等は何れも有意差は認められなかつた。一方，副交感優越群に発現頻度の多い症状で有意性が認められなかつたものは，便秘，発汗であつた。

小　括（冬季集団）

1）感染虫数と個人因子得点とは相関が認められなかつた。感染濃度は，秋季検診時と同じくCarrierは何れも100隻以内の軽感染者であつた。

2）血色素量と個人因子得点も相関が認められなかつた。Control, Carrier ♂♀別に観察して，検討したが相関は認められなかつた。

3）自律神経平衡状態と自覚症状については，上腹部痛及び腹痛がP＜0.05，息切れがP＜0.1で，副交感優越者の群に出現し易い症状であることが証明された。舌苔及び唾液が多いはP＜0.2で交感優越の症例に出現容易である様に思われる。

夏季集団検診群

1．臨床検査成績

第5表　夏季集団の年齢及び血色素に関する人数量

年　齢	♂	♀	血色素量	♂	♀
19—30	12	15	—12 g/dl	8	9
31—40	9	10	12—13 g/dl	7	9
41—50	3	6	13—14 g/dl	8	13
51—60	11	7	14—15 g/dl	10	10
61—70	7	8	15 g/dl—	3	1

以下の検査成績は，昭和32年8月29日より9月3日迄の期間，前報の如く都下南多摩郡町田市忠生部落の住民男女88名（アメリカ鉤虫感染者のみを含む）について行つた調査による。検診時の室温21℃～29℃。第5表は夏季集団を構成するCarrierの年齢別人員及び性別と，その血色素量を示し，第6表は各自覚症状を分類し，それらの出現率の有無により表示してある。

2．因子分析のための実験成績

各機能検査の中，最大血圧，手掌及び前腕直流皮膚電気抵抗の各項目は，他の集団調査における如く測定値の分布は対数で正規型分布をなしたから，前記各項目の測定値の対数を用いた。そして各機能検査測定値の年齢，温度，時間についての補正を行つた。年齢補正に関して，最大血圧，最小血圧が補正を必要とし，時間及び温度については各項目は何れも補正を必要としなかつた。第7表は各機能検査の測定値の補正，規格化した後の値

第7表　測定値相互間の相関係数

	2	3	4	5	6
1（手掌抵抗）	−0.016	0.050	−0.196	−0.041	−0.173
2（前腕抵抗）		−0.193	0.011	0.016	0.056
3（舌下温）			0.156	0.093	−0.250
4（最大血圧）				0.052	−0.214
5（最小血圧）					−0.280
6（心搏間隔）					

についての，相互間の相関係数の相関行列を示した。これを重心解により因子分析を行つて因子負荷を得，その第1因子を自律神経因子として用いて，以後順次に計算して β-Weight を得た（第8表）。

3．個人因子得点と症状を支配する諸要因との関係

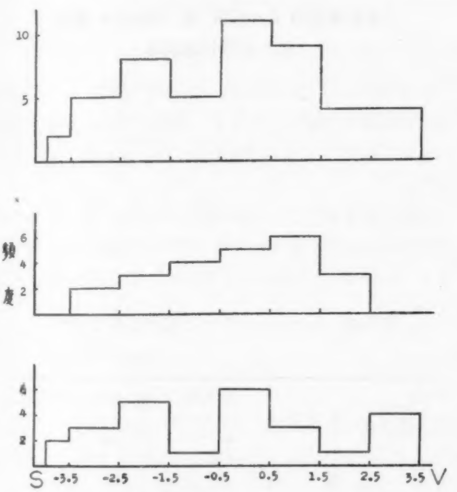
個人因子得点分布ヒストグラム：この集団がCarrierのみの構成であるが検定して正規型と考えうる。集団全体として交感側への偏りが見られた（第7図）。

第6表　夏季集団の自覚症状出現率

自覚症状出現	消化器症状							呼吸器循環器症状		神経症状		全身及び四肢の症状		新陳代謝症状	其の他の症状		
	上部腹痛	腹痛一般	下痢	便秘	口渇	流涎	異味症	動悸	冷え症	頭痛	眩暈	倦怠	肩凝	発汗	怒りっぽい	せっかち	熱中し易い
＋	2	3	11	9	15	1	0	8	1	5	23	21	12	21	19	9	9
−	86	83	77	79	73	87	88	80	87	83	65	67	76	67	69	79	79

第8表 F_1, F_2, F_3 及び β-Weight

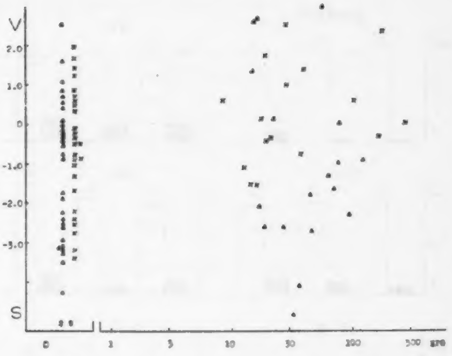
	F_1	F_2	F_3	β-Weight
1 (手掌抵抗)	−0.100	0.737	0.789	0.606
2 (前腕抵抗)	0.217	−0.004	−0.163	−0.127
3 (舌下温)	−0.499	−0.156	−0.407	−0.050
4 (最大血圧)	−0.216	−0.227	0.011	0.664
5 (最小血圧)	−0.326	−0.171	−0.322	0.465
6 (心搏間隔)	0.630	−0.178	0.499	0.807



第7図 個人因子得点ヒストグラム (1957.8月)

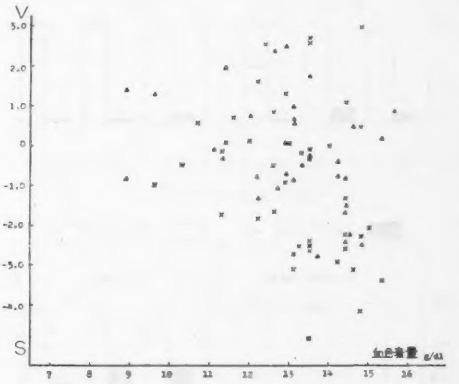
88 例 $\sigma=\pm1.0895$ $\bar{x}=-0.5556$

上段—総数, 中段—♂, 下段—♀



第8図 個人因子得点とEPG (1957.3 月)

×・・・・♂ ▲・・・・♀



第9図 個人因子得点と血色素量 (1957.8 月)

▲・・・・♂ ×・・・・♀

感染濃度と個人因子得点：第8図との関係は，前報の秋季集団及び前述の冬季集団と同様に，相関関係は認められなかつた。夏季集団総数及び♂，♀別に検討して何れも相関が認められなかつた。

血色素量と個人因子得点との関係：集団総数において P<0.05で逆相関を認めた（第9図)。

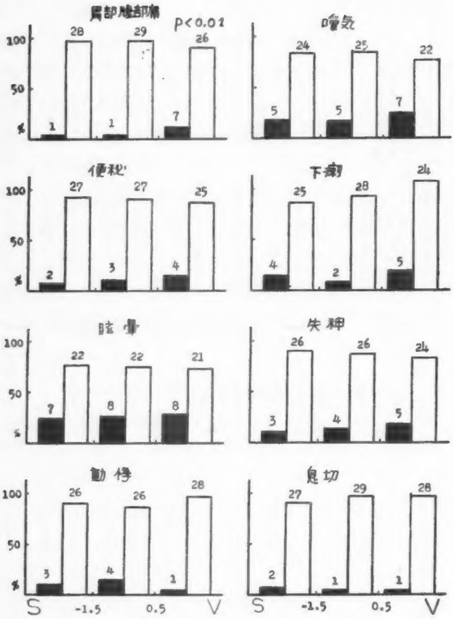
4. 個人因子得点と自覚症状について

第10，11図に図示する如き結果を得た。前報の如く，図の縦軸に症状出現率を%で表し，横軸に因子得点を示して，個人因子得点から全例を3群（交感側，中央群，副交感側）に分けて症状出現の有無を示し，別に症例を数字で記入した。

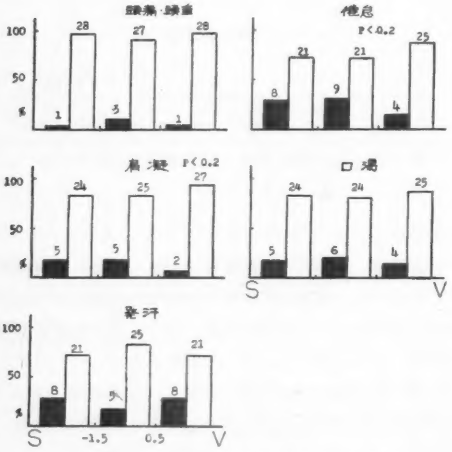
胃腹部痛：上腹部痛及び腹痛一般を一括して胃腹部痛として示した。胃腹部痛の症状出現率は交感側より副交感側へ増加を示し，検定の結果，P<0.01で副交感優越に出現し易い症状であることが認められた。

倦怠：交感側の症状出現率は28%，副交感側に因子得点が偏ると13.5%の出現に減少している。検定により，P<0.2 で有意ではないが，交感側に出現し易い症状の様に思われる。

肩凝：交感優越群では17.5%の症状出現があるが，副交感側に傾くにつれて出現は漸減して副交感優越に7%の出現率となつている。検定に作りP<0.2 で有意でな



第 10 図　因子得点と自覚症状 1 (1957.8 月)
3 群の数字は例数を示す
■ 症状出現 ＋　□ 症状出現 －



第 11 図　因子得点と自覚症状 2 (1957.8 月)

いが交感側に出現し易い症状である様に思われる。

交感側，又は副交感側への出現に有意性の認められなかつた症状は，交感側に出現頻度の多かつたものとして，動悸，息切れ，口渇，せつかち等であり，副交感側に出現が多かつた症状は，便秘，眩暈，噯気，下痢，失神，熱中し易い，怒りつぽい，等であつた。

小　括（夏季集団）

1）感染濃度と個人因子得点は相関が認められなかつた。

2）血色素量と個人因子得点については，総数において P＜0.05で逆相関を認めた。

3）自律神経平衡状態と自覚症状については，胃部腹部痛は P＜0.01で副交感優越に際して出現し易い症状として有意性が認められた。倦怠及び肩凝は P＜0.2 で交感優越に際して出現容易な症状である様に思われる。

冬季集団の Control 群，Carrier 群に於ける症状出現率

冬季集団内の Control 群，Carrier 群について自覚症状の出現率を比較して見ると，感冒，失神，眩暈，唾液が多い，倦怠，舌苔の各症状は，Carrier 群に多く見られた。

前報の秋季集団及び冬季集団の Carrier 群（47名）の自覚症状出現と自律神経平衡状態との関係を集計総括すると Control 群の傾向と大体似ている（第 9 表）。この中，肩凝と眩暈は反対の結果が出た。しかし何れも検定で有意差があるといえない変化である。消極的であるが，Control で認められた結果をそのまま Carrier で認めてもよいように思われる。

第 9 表　Carrier に於ける症状と因子得点
（例数合計 47 例）

Cortrol での結果	自覚症状	交感側 ＋	交感側 －	傾向	副交感側 ＋	副交感側 －	判定
副交感優越と出た群	腹　痛	5	20	＜	7	15	正
	多　汗	5	20	＜	6	16	正
	肩　凝	11	14	＞	6	16	逆
	息切れ	1	13	＜	2	11	正
	便　秘	3	22	＜	3	19	正
交感優越と出た群	めまい	7	18	＜	7	15	逆
	動　悸	5	20	＞	3	19	正
	舌　苔	9	16	＞	4	18	正

判定は何れも有意でない（χ^2 テスト）

第 10 表 各季集団の血清 K 量, Ca 量及び個人因子得点

秋季

	K mg %	Ca mg %	個人因子得点平均値及び範囲 (6 例)
交感神経優越側	17.5	9.95	−0.84 (−1.28〜−0.13)
副交感神経優越側	17.8	9.94	+0.74 (+0.14〜+1.68)

冬季

	K mg %	Ca mg %	個人因子得点平均値及び範囲 (12例)
交感神経優越側	18.3	10.35	+0.04 (−0.57〜+0.68)
副交感神経優越側	19.5	9.43	+2.11 (+0.97〜+2.74)

秋季及び冬季集団に於ける血清 K 量, Ca と因子得点について

秋季集団及び冬季集団について, 無作為抽出法に依り若干名の血清K量及び Ca 量の測定を行つた。前報の如く, 日立光電比色計 E P 0—8 型を使用し, Ca は Phosphate 法 (齊藤, 1952), Kは Cobaltinitrite 法 (齊藤, 1952) に依り定量した。少数例のため Carrier に関しては決定的な結果は得られなかつた。集団的に見て冬季集団においては秋季に比して血清K量は高濃度を示した (第10表)。日本人血液成分の季節的変動について従来の文献では夏季に比し冬季に血清K量の増加が認められるが(原島, 1956), 秋季と冬季のCa, K量を集団別に検定して見て, 有意差は認められなかつた。自律神経平衡状態から, 秋季集団は集団的に交感副交感何れへも偏りを示さなかつたが, 秋季集団内の Ca, K量は個人因子得点との相関が認められなかつた。冬季集団内での血清K量は交感側に減少の傾向が見られたが, 検定して見て相関は認められなかつた。

考 按

私の検査対象は都下一農村内の住民なので, 地域的差異, 生活水準, 農耕方法と対象等はすべて同一と考えてよい。又検査対象抽出方法は, 秋季集団と冬季集団は無作為抽出と考えてよいが, 夏季集団は鉤虫感染者だけの集団であつた。しかし秋季及び冬季集団の結果が示すように軽感染者が主である私達の対象では, 鉤虫感染が直ちに自律神経平衡を連続的に左右するという証拠はなく, 因子得点に関しては全く非感染者集団に溶けこんでおり差がないことが分つたので, 夏季集団も因子分析に関しては無作為抽出と考えてよいであろう。実際に因子得点分布は, 秋季, 冬季, 夏季共に正規型と考えられる分布を示した。そこでこの成績を綜合して論及してみよう。

1) 個人因子得点分布は秋季, 冬季共に正規型で, 夏季集団の平均値は略中央値を示し, 冬季集団は副交感側に, 夏季集団は交感側に少しづれている。これは自律神経平衡の生理的移動を表すものであらう。秋, 冬の集団で鉤虫感染者としての特徴は認められなかつた。

2) 鉤虫感染者の個人因子得点と感染濃度との関係は, 秋季, 冬季, 夏季を通して相関を求め得られなかつた。石崎ら (1955) の報告では, 消化器症状は感染虫数と正相関があり, このことから副交感神経優越状態の存在が予想されるが, 私の結果はこれを否定した。これは一時的副交感神経刺戟状態の発現と, 恒久的な平衡とは別であつて, 軽感染者にあつては恒久的に平衡を左右するまでに到らないことを示すものであろう。勿論前者の発現については後述する。

3) 個人因子得点と血色素量との関係は, 秋季集団及び冬季集団共に相関がなかつたが, 鉤虫感染者のみを対象とした夏季集団においては逆相関が認められた。即ち貧血側の人では副交感優越が多かつた。これは秋季, 冬季集団の大部分である非感染者は自身他の原因で貧血を起してもそれは自律神経平衡とは無関係であるのに, 鉤虫感染者では相関があることを示すもので, この結果を採用することを許せば次の推論が可能であろう。

鉤虫感染で貧血を起した人, 即ち鉤虫と人体の防衛反応のバランスのやぶれた人では副交感神経優越になり易い。これは虫数とは関係がないので, 恐らく鉤虫に対する人体の防衛反応の相対的大小によるものであろう。

4) 個人因子得点と症状出現率の関係は, 鉤虫非感染者 (Control 群) と鉤虫感染者の間に大きな差異はなく略同傾向であり, 症状発現と自律神経手衡との間に密接な関係を予想出来る。そして鉤虫症に出易い症状の大

部分が副交感側優越に出易い症状であることを考え合せ，又前項のように夏季群の成績で貧血群が副交感神経優越だとすると，鉤虫症の症状を自律神経平衡に結びつけて考えてもよさそうである。更に鉤虫症に出易い症状（石崎ら，1959）の大部分は副交感神経優越に出易く，前項のように鉤虫貧血を起した人では因子得点が副交感側優越であるとすると，鉤虫症状は鉤虫寄生に対する人体防衛反応の結果起つた一時的或は連続的の自律神経異常（副交感側優越）に基くものであると結論づけられよう。

5） 自律神経平衡と関係ありと考えられる血清 Ca 及びK定量では相関は認められなかつた。

結論

Wenger 沖中氏法に依り，夏季，秋季（1957）及び冬季（1958）に鉤虫感染者（アメリカ鉤虫）のみの集団及び鉤虫感染者を含む集団について因子分析を行つて次の結果が得られた。

1） 秋季集団（感染率18.3%）及び冬季集団（感染率23.3%）の両集団に就いて，自覚症状の検討を行つた結果，腹部症状．殊に上腹部痛，腹痛は副交感神経優越に相関あり，秋季集団では $P < 0.025 \sim 0.01$ で，冬季集団では $P < 0.05$ で同じく胃痛及び腹痛が副交感神経優越に有意を認めた。これ等の症状が鉤虫症に出易い症状であることから，鉤虫症状の解析にあたり自律神経支配との関聠から，副交感神経優越が想像された。そしてこれを鉤虫感染者のみを含む集団について，夏季集団検診により確めた所，上腹部痛及び腹痛は $P < 0.01$ で副交感神経優越に有意が認められた。以上のことから，鉤虫症の消化器症状は副交感神経優越によるものではないかと思われる。

なお有意性は証明出来ないが，明らかに交感又は副交感側の一方に多く出現した症状を上記3回の集団検診を通して選び出すと，副交感側では息切れ，汗かき，肩凝，であり，交感側では唾液が多い，倦怠，肩凝，舌苔である。又，肩凝は両方に見られた。

2） 因子得点と血色素量との関係は，非感染者を80%前後含んだ鉤虫感染者の集団である秋季及び冬季集団は何れも相関は認められず，これ等を男女別に検討しても相関は見られなかつた。鉤虫感染者のみを含む夏季集団の場合は総数について $P < 0.05$ で逆相関が見られた。貧血側に副交感優越が観察された。

3） 個人因子得点と感染虫数（又は感染濃度）とは何れの集団においても相関は認められなかつた。

4） 無作為抽出に依る若干例の秋季及び冬季集団の血清K量，Ca 量は個人因子得点と相関が認められなかつた。

5） 鉤虫症状の大部分は，鉤虫寄生に対する石崎の所謂人体防衛反応の結果である副交感神経優越に基くものであると思われる。

終りに御校閲を賜つた部長小宮義孝博士，終始御指導並びに御校閲を戴いた石崎達博士，種々御援助を願つた久津見晴彦先生，鈴木了司先生，寄生虫部諸先生方に厚く感謝致します。

本報告の要旨の一部は第28回日本寄生虫学会総会に発表した。

主要文献

1） 原島進(1956)：血液成分（血清 K, Ca 及び白血球百分率）の季節的変動と自律神経緊性状態との関係，日本衛生学雑誌，11 (1)，15. ―2） 齊藤正行 (1952)：光電比色計に依る臨床検査，171–173，186，南山堂．―3） 齊藤正行（1952）：光電比色計に依る臨床検査，181–183. ―4） 石崎達ら (1955)：鉤虫 Carrier の臨床的研究，綜合医学，12 (9)，625–630. ―5） 石崎達ら (1959)：鉤虫 Carrier の臨床的研究 (4)，寄生虫学雑誌，8 (4)，642–648.

Summary

As reported in the previous paper, the factor analysis of autonomic nervous system by using Wenger's method was carried out more two groups in the same district, one of them was composed of 88 hookworm carriers (***Necator americanus***) and its survey was held in August of 1957, the other was composed of 27 same carriers and 89 of non infected persons and its survey in January of 1948.

Conclusion was done combining with previous results.

1. There were no differences between individual scores and hookworm numbers inhabited, or individual scores and hemoglobin content in blood in both of carrier group and non infected control group with regard to the surveies of October or January. But, in summer group which was composed only of carriers, individual scores were nigatively correlatad to the hemoglobin contents in blood; i.e. parasympathicotonia was easily occured by anemic person.

2. The mean values of individual scores of factor analysis in these three groups were slightly different in each: it was shifted to sympathetic side in summer, and to parasympathetic side in winter. Hook-

worm carriers were distributed equally to control group, and no difference was observed.

3. According to the analysis of signs and symptoms with regard to the individual score of factor, those of stomach or digestive tractus were easily occurred on the person of parasympathetic predominance.

This trend was just the same in both of carrier and non infected person, so that such hypothesis may be possible that hookworm carrier with anemia may have more symptoms than those without anemia, and those symptoms may be mainly related with parasympathetic predominance.

会　　記

お 知 ら せ

最近小生のところえフランスの R. Ph. Dollfus から手紙で日本の寄生虫学者で同氏と別冊を交換したい向きには喜んで応ずるからとの由がありました。同氏の住所は下のとおりですから，御希望の方は直接申込んで下さい。　　予研寄生虫部　小　宮　義　孝

ROBERT PH. DOLLFUS Dr. Sc.
Museum National D'Histoir Naturelle
57. Rue Cuvier, Paris-Vr.
Por. 71-69.
France

御 知 ら せ

第18回東日本支部大会（於新潟）の大会記事（講演要旨）の残部が学会編集係にありますので，御希望の方は申出下さい。代金は送料共 100円です。

8巻3号（学会記事号）正 誤 表

p. 406　右段下より 8 行目

誤	正
····総て成虫を得,	····総て成虫を得ず

淺見敬三所蔵

犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* の仔虫に対する diethylcarbamazine の誘出及び消失作用について

中林敏夫
大阪大学微生物病研究所寄生虫原虫学部（部長　森下薫教授）

（昭和34年3月12日受領）

まえがき

Hewitt, *et al.*(1947), 及び Santiago-Stevenson, *et al.* (1947) 以来，diethylcarbamazine (Hetrazan, Supatonin) の抗糸状虫剤としての効力に関する報告は多く，その人畜糸状虫症に対する治療効果は極めて高く評価されている。この薬剤の作用で特に注目されるのは，抗仔虫作用で，他の抗糸状虫剤に比し，治療によつて速かに末梢流血中より仔虫の減少，もしくは消失を来すのが特徴である。この事と共に，さらに興味ある現象は，本剤の末梢血への仔虫の一時的な誘出作用で，この現象は糸状虫症の昼間診断に好んで応用されてきた。

ひるがえつて，仔虫（以後mfと記す）の定期出現性機作については，古くから多くの研究者により，いろいろな説明が求められてきたが，まだ明確な解答が得られないのが現状である。diethylcarbamazine の mf 誘出作用あるいは治療による速やかな消失効果は，この定期出現性機作の一端を明らかにする有力な手がかりとも考えられ，各種研究に応用されている。

Hawking, *et al.* (1950)は *Litomosoides carinii* を用い Hetrazan の作用が Opsonin 様の効果を mf に与えるものであろうとの成績を発表している。他方，桝屋ら(1958)は人糸状虫症で mf は Supatonin 含有血からの本能的逃避を示すものであろうとの見解を報告しているのは興味深い事である。犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* は患犬の入手の容易さからも実験的糸状虫症の研究にしばしば使用されるが，すでに大石・久米（1954, 1958）の詳細な研究によつても Supatonin の誘出及び消失効果は明らかである。著者もまた犬糸状虫について Supatonin (1-diethyl-carbamyl-4-methylpiperazine citrate) 及び Hetrazan（註）（同 hydrochloride）の作用を検討する機会を得たので，これら薬剤のそれぞれ1回投与後に及ぼす末梢流血中のmf数の変動，及び内臓殊に肝臓内の mf 数を検査し，その成績を報告する事とした。

TOSHIO NAKABAYASHI : On the increase or decrease of microfilaria of dog filaria, *Dirofilaria immitis*, by diethylcarbamazine (Depatrment of Parasitology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

実験材料及び方法

供試患犬：患犬は No. 1，体重 7 kg，雌，No. 2，5.5 kg，雌，No. 3，10 kg，雄，の各雑種成犬で，これらはあらかじめ末梢血中の mf 数を調べ，研究に供しえる事を確めたものである。同一犬は薬剤投与の間隔を少くとも10日以上にし，薬剤の影響が次回に及ぶ事を可及的避ける事とした。

実験施行時刻：犬糸状虫 mf は昼夜共末梢血中に出現するが，明らかに定期性を示す事はよく知られている。予備検査の結果，およそ午前9時より午後0時頃に最少値を示し，深夜に最高数に達する様であつた。故に実験は成績の統一的解釈と比較検討に誤りを来さない様，可及的同一時刻に施行する事とし，mf 数の増加期のほゞ中間である午後2時乃至6時の間を選んだ。

薬剤投与：薬剤は Supatonin 及び Hetrazan 共純末を使用し，経口投与の場合は蒸溜水に，皮下注射の場合は生理的食塩水にそれぞれ溶解して用いた。投与後10～20分後に嘔吐を来す事があり，増量にしたがい皮下注射を主とした。

採血及び mf 数の計算：薬剤投与後の採血は初期の約30分間はおおよそ5分毎，以後は10～15分間隔で行い，

（註）現在のヘトラザン，スパトニンは共にクエン酸塩であるが，本実験に使用したヘトラザンは塩酸塩のものであつた。したがつて，本文中のヘトラザンに関しては塩酸塩と理解されたい。

本研究には文部省科研費の補助を受けた．記して謝意を表する．

1時間乃至2時間観察した。採血は普通両耳朶の背面を完全に脱毛し，注射針で耳朶小静脈を穿刺し，自然流出の血液を材料とした。採取は Sahli's hemometer 用のピペットを用い，直接耳朶から 20cmm の血液を吸取り，直ちにスライドグラスに吹出して厚層標本とした。標本は自然乾燥後，蒸溜水で溶血，再乾燥後メタノール固定，ギムザ染色を行い，全視野中の mf 数を計算した。

Supatonin の血中濃度測定：Supatinin 50mg/kg，100 mg/kg 皮下注射の時のみ投与直後から適当な時間毎に静脈血を採取しその血中濃度を測定した。測定法は Lubran (1950) 及び片峰 (1955)，藤巻 (1955，1956) の報告を参照し第1表の様にして diethylcarbamazine base を定量した。

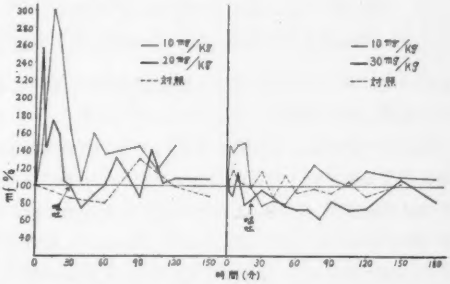
実験成績

患犬の単位末梢血中の mf 数は例え同一時刻を選んでも，日により相当の違いが生じるものの様であつたが，同一日の観察時間中の変動はおおよそ規則的なものと思われた。すなわち，比較的少数の場合でも，急増したり，また逆に多数のものが急減したりする様な事はほとんど認めえなかつた。したがつて，実験成績の mf 数はすべて薬剤投与前の値を 100とし，以後の数をパーセントで表現した。なお，薬剤投与に先立つ数日の間に，投与時とほゞ同じ時刻を選んで mf 数の算定を行い，それぞれの対照とした。

A．Supatonin (1-diethylcarbamyl-4-methylpiperazine citrate) 投与実験

供試犬 No. 1，体重7 kg，雌，(1) 10mg/kg，20mg/kg 各経口投与，(2) 10 mg/kg，30 mg/kg 各皮下注射，(3) 50mg/kg 皮下注射，(4) 100 mg/kg 皮下注射の各成績を図示すれば第1図，(1)(2)及び第2図，(3)，(4)となる。

各実験例共対照 mf %は常に 100前後約25%の範囲に



第1図 Supatonin 投与後の mf %変動

(1) 10mg/kg，20mg/kg 経口投与 (2) 10mg/kg，30mg/kg 皮下注射

第 1 表 血液中の diethylcarbamazine base 定量法

1 ml，3.8 % クエン酸ソーダ＋4 ml 液供試血液

遠心沈澱で血漿を分離

血漿 3 ml＋1 ml，30 % NaOH＋5 ml，ethylen-dichloride (E.D.C.)
大型遠心沈澱管中で約5分間手動振盪

遠心沈澱，5,000 r.p.m.，10分

↓ (底部) E.D.C. 層無色透明，固型層を穿通して注射器で吸引，東洋濾紙 No. 4 で濾過，3 ml，E.D.C. 層液＋1 ml，0.05 %，pH 7.0，B.T.B.，小型遠心沈澱管中で約3分間手動振盪

↓ (中部) 薄い固型層

↓ (上部) 混濁血清層 (棄)

遠心沈澱 2,000 r.p.m. 5分

↓ (下層) E.D.C. 液 (黄乃至青色)
東洋濾紙 No. 4 で濾過
2 ml，濾液＋2 ml，N，NaOH
小型遠心沈澱管中で2乃至3分間手動振盪

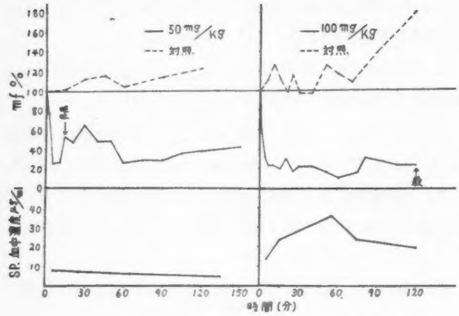
↓ (上層) (棄)

遠心沈澱 2,000 r.p.m. 5分

↓ (上層) 黄乃至青色の水液
Coleman Spectrophotometer
(波長 620 mμ) で測定

↓ (下層) 無色透明の E.D.C. 液層 (棄)

$$\text{計算} \frac{\text{試料の読み} \times 10}{\text{対照}(10\ \mu\text{g/ml, 水})\text{の読み}} = \mu\text{g/ml}$$



第2図 Supatonin 投与後の mf %変動
(3) 50mg/kg 皮下注射 (4) 100mg/kg 皮下注射

止まつた。たゞし（4）では1時間30分後に 140%に達し，以後上昇の傾向を示した。

（1）10mg/kg, 20mg/kg 各経口投与，前者の投与時刻は午後2時17分，後者のそれは午後2時10分で， 100% mf 数は前者 175/20 cu. mm, 後者 212/20 cu.mm, 対照 228/20cu. mm であつた。両者共, Supatonin 投与5分後から mf 数が増加し，10 mg/kg では 15 分後に最高値 300.6 %に達し以後減少，40分後からは対照と大差なく経過した。20 mg/kg では 5 分後に最高 256.1 %で25分後からは著変なく移動した。この場合 10 mg/kg 投与の方が mf %が高く，かつ増加時間も長期に及んだ事は注目された。20mg/kg 投与時に患犬の嘔吐が見られたが，これは投与30分後の事であり，これによる影響と直ちに考える事は困難であろう。

（2）10mg/kg, 30 mg/kg 各皮下注射，Supatonin 投与時刻及び 100% mf 数はそれぞれ前者が午後2時30分 437/20cu.mm, 後者が午後2時20分，326/20cu.mm, 対照 100% mf 数は 480/20cu.mm である。10mg/kg 投与では 3 分後より増加, 20分後に対照値と等しく, この間15分後の 149 %が最高であつた。20 分以後は約 30 分間程逆に mf 数の減少を思わす様であつたが， その後は著変なく移行した。30mg/kg では 1 分後及び 10分後に 113.8 %となつたが，以後はむしろ低値を示す様であつた。したがつて，10mg/kg では僅かであるが一過性の増数を認めたに反し，30mg/kg では，mf 数の変動は著明でない結果となつた。

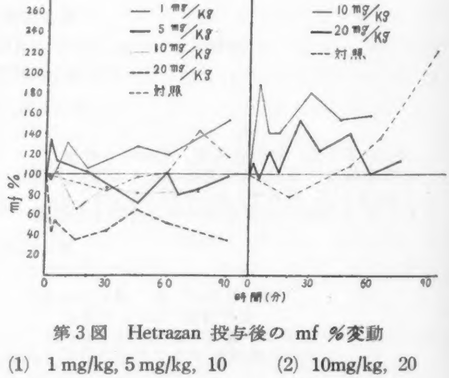
（3）50mg/kg 皮下注射，投与時刻，午後2時30分，100% mf 数は 479/20cu.mm, 対照は 430/20cu.mm である。投与2分後から 2時間30分の全観察時間中，mf 数は著しく減少し，その間の最低値は5分後の24.6%であつた。30分後64.3%と一時的回復の様子が見られたが，その後は再び低値に止まつた。故に 50mg/kg 皮下注射では明らかに mf の末梢血からの消失あるいは駆逐作用を認める事が出来た。なお，Supatonin の血中濃度は5分後 7.94 μg/ml を最高に以後次第に減少し，2時間後まで証明する事ができたが，その後は検査を施行しなかつた。投与直後の mf 数の著明な減少と，Supatonin 血中濃度の急増は互に関連する様で注目された。

（4）100 mg/kg 皮下注射，投与時刻，午後2時40分，100% mf 数 552/20cu.mm, 対照，479/20cu.mm である。投与後1，3，5分と mf %は激減し，10分後より2時間後まで20～30%の低値を維持し，著明な消失効果を観察し得た。Supatonin 血中濃度は投与後50分まで増加し，以後は漸減した。50分値は36.4μg/ml であつた。

なお，本実験は投与前に手術的に肝小片を採取し，さらに実験後患犬を屠殺し，内臓切片を採取したが，その成績は後に記す事とする。故に，本実験のみ対照時，投与時共，午後2時にエーテル麻酔を施行し，覚醒後に行つたものである。

B. Hetrazan (1-diethylcarbamyl-4-methylpiperazine hydrochloride) 投与実験

（1）供試犬 No. 2，体重 5.5 kg, 雌，1 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg, 20 mg/kg それぞれ皮下注射を施行した。成績は第3図，（1）に示す。



第3図 Hetrazan 投与後の mf %変動
(1) 1 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg, 20mg/kg 皮下注射 (2) 10mg/kg, 20 mg/kg 皮下注射

Hetrazan の投与時刻は前2者が午後5時 25 分，以下同35分，15分で，100% mf 数は 442/20cu.mm, 580/20 cu.mm, 690/20cu.mm, 686/20cu.mm で，対照は 595/20 cu.mm であつた。

1 mg/kg, 5 mg/kg 皮下注射では投与後短期間の増数が見られ，その最高値は前者で10分後 130%，後者で2分後 133.4%であつた。なお後者では以後幾分減少の気配を示しつつ経過した。10 mg/kg では変動は著明でなく，何れかと言えば幾分減少の傾向を維持したが，その値は強調するに当らない。20 mg/kg では明らかに減少し，15分後の33.7%を最低として終始減少を示した。したがつて 5 mg/kg 以下では mf の誘出を，20 mg/kg では消失効果を観察し，10 mg/kg では著明な変動を示さなかつたと言えよう。

（2）供試犬 No. 3，体重10kg，雄，10 mg/kg，20 mg/kg 皮下注射の各実験成績を示すと第3図（2）となる。Hetrazan 投与時刻及び 100 % mf 数は前者午後2時40分，57/20cu.mm，後者午後2時35分，80/20cu.mm 対照は46/20cu.mm であつた。

本実験は前の実験で10mg/kg 皮下注射の場合の mf 数の変動が不鮮明の為，再検討の意味で施行したものである。10mg/kg 投与では5分後 188 %，30 分後 181 %に達し，その間，及び以後に若干減少が認められたものの，明瞭な誘出作用を観察できた。他方，20mg/kg では25分後に 152.8%と増加したものの以後著変なく，対照に比べ mf 数の変化は著明なものとは考えられなかつた。おそらくは，より大量ではかえつて駆逐作用を発揮するものかもしれない。

C. Supatonin 100 mg/kg 皮下注射の前後における内臓殊に肝臓内 mf 数の検査

供試犬 No. 1 の 100 mg/kg 皮下注射時に投与前の肝小片，投与2時間後で mf %が19.8%の時期に肝，肺，腎，脾，脳，心筋の各小片をそれぞれエーテル麻酔下に採取した。各臓器は型の如く切片標本とし，ヘマトキシリン，エオジン染色を行い検鏡した。各標本は 100視野（200 倍拡大顕微鏡の対眼レンズ内に矩形の黒枠を挿入し，100視野の標本面積を約 10 mm² になる様調整した）中の mf 数を各6回づつ計算し，その平均値を算出した。成績は第2表に示したが，Supatonin 投与後の各臓器中の mf 数は肝，肺，腎，脾，脳，心筋の順となり肝及び肺内 mf 数は他臓器に比し，はるかに多数であつた。肝内 mf 数は Supatonin 投与前に対し投与2時間後には約 2.4倍に増加した。

第 2 表 Sp. 100 mg/kg 皮下注射前後の臓器中の mf 数

臓器	Sp. 注射の前後	100 視野 (10 mm²) 中の mf 数						平均
		1	2	3	4	5	6	
肝	前	32	25	29	19	16	18	23.2
肝	2時間後	61	38	59	62	52	59	55.2
肺	〃	14	29	43	33	18	29	27.7
腎	〃	28	8	13	21	17	7	15.7
脾	〃	19	5	3	18	8	11	10.7
脳	〃	3	6	4	7	4	4	4.7
心筋	〃	5	7	2	7	3	3	4.5

考 察

犬糸状虫 mf の末梢血中への誘出，あるいは消失作用については，すでに大石・久米（1954, 1958）の報告がある。その成績では経口1回投与の作用として，50 mg/kg 以上で減少，35mg/kg 以下では誘出の各効果が著明である事が示されている。今回の著者による実験成績でも，Supatonin については，およそそれと類似の結果を得たものと言えよう。すなわち，10mg/kg，20mg/kg 各経口投与，10 mg/kg 皮下注射では何れも誘出作用が見られ，30mg/kg 皮下注射では著変なく，50mg/kg，100 mg/kg 皮下注射では共に著明な消失作用が示された。大石らは30mg/kg，35mg/kg 経口投与で誘出を認めたに反し，本成績では30mg/kg 皮下注射でその作用を認めるには至らなかつたのは相違点と考えられた。また大石らによれば 50 mg/kg 経口投与で，投与直後1時的mf数の増加，しかる後急減の変動を示したが，著者の成績では同量の皮下注射で直ち減少の一途をたどるものとなつた。これらの相違は薬剤投与法あるいは投与時刻によるものかも知れないが，なお吟味すべき事であろう。

Supatonin (1-diethylcarbamyl-4-methylpiperazine citrate) による成績に比し，Hetrazan (同 hydrochloride) を用いた成績では誘出と消失両効果の移行薬剤量が，後者が前者より少量で，供試犬 No. 2 では 10 mg/kg，同 No. 3 では20mg/kg でほゞ mf 数の変化が生じない結果となつた。これはクエン酸塩と塩酸塩としての両薬剤の分子量から，用いた薬剤量を換算すると，塩酸塩 20mg はクエン酸塩のほゞ33mg に相当する為，塩酸塩が少量で同じ効果を期待できる事は一応説明し得る。しかしながら患犬 No. 2 及び No. 3 の差異は明確でなく，患犬の個体差を考えねばならぬかもしれない。

誘出 mf 数は供試犬 No. 1 の 20 mg/kg 経口投与時の 300%が最高で，また最高増多時刻はほとんど5～15分後の間にあり，誘出維持時間は 15 分乃至1時間であつ

た。この点，最増多数値が数倍から20倍以上に達し，維持時間も長い大石らの成績とは違つたものとなつた。

mf 消失効果は投与直後から減少が著しく，数分以内に殆んど最少値に達し，以後観察時間中（1～2時間）減少値を維持した。Supatonin 50mg/kg, 100mg/kg 皮下注射時の血中濃度は投与5分後から1時間位は高い血中濃度を示し，以後減少する様で，mf 数の急減少と血中濃度の速かな増加とは互に関連するものと考えられた。

Supatonin 100mg/kg 皮下注射前後の内臓内 mf 数については，投与前では肝臓のみの採取に止まつた為，詳細な研究を行い得なかつたが，投与2時間後の肝内 mf 数は投与前の約 2.4倍となつた。Hawking, et al.(1950) の *Litomosoides carinii* による成績では Hetrazan 投与後肝内 mf 数は著しく増加し，さらに病理組織学的知見を加えて Hetrazan の Opsonin 様作用説の論拠とした。桝屋ら（1957, 1958）の人糸状虫症に関する詳細な報告では，mf の集積部はもつぱら肺毛細管中で，肝その他の腹部臓器内 mf 数の変動は，末梢血管中のそれと行動を共にするものであると述べ，また，Supatonin 含有血より mf は本能的逃避を営む もので誘出も自然 turnus と同じく肺中 mf の末梢血への移動であるがその本態は同じとは考えられないとしている。久米（1956）は犬糸状虫でも肺内に mf が集積する事を報告している。かかる観点から薬剤作用による mf 数の変動と自然定期出現性による mf 数の変化とは，当然同一機序に基くものと考える事は難かしいが，宿主，mf 相互関係においてのみ理解し得る mf の態度に関して，この種薬剤の演じる効果は多くの手がかりを提出するものと思われる。

結 論

犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* の末梢血中の mf に対する diethylcarbamazine の誘出及び消失作用を検討し，次の結論を得た。

1. Supatonin（1-diethylcarbamyl-4-methylpiperazine citrate）投与では，経口投与，皮下注射共20mg/kg 以下では明らかな mf の誘出を，50mg/kg 以上では著明な消失効果を観察し得た。30mg/kg 皮下注射では明瞭な mf 数の変化を示さなかつた。

2. Hetrazan（1-diethylcarbamyl-4-methylpiperazine hydrochloride）の皮下注射では誘出と消失両作用の移行点は，1例では 10mg/kg, 他例は 20mg/kg, すなわち，この薬剤量では mf 数の明らな変動は示されなかつた。

3. 誘出効果は投与後5～10分後に最高値に達し，以後約1時間持続する。消失効果は直後から顕著で，2時間以上維持された。この消失作用は薬剤の血中濃度の急速な上昇と相関的であつた。

4. Supatonin 100mg/kg 皮下注射2時間後の肝内 mf 数は投与前の約 2.4倍を示した。また，投与2時間後の内臓中の mf 数は，単位面積当り肝臓に最も多く，以下肺，腎，脾，脳，心筋の順であつた。

本論文要旨は第11回日本寄生虫学会西日本支部大会（昭和30年，米子）において発表した。

御指導，御校閲を頂いた森下薫教授及び御協力を頂いた大阪府立大学農学部野田亮二助教授に深謝する。Supatonin は田辺製薬株式会社から呈供された。附して謝意を表する。

文 献

1) Fawking, F., Sewell, P. & Thurston, J.P. (1950): The mode of action of Hetrazan on filarial worms, Brit. Jour. Pharmac. Chemoth., 5, 217-238. —2) 藤巻博教(1955)：糸状虫症の化学療法に関する研究，第1報 Diethylcarbamazine の体液中濃度の測定法，長医会誌，30(11)，1596-1598.—3) 藤巻博教(1956)：糸状虫症の化学療法に関する研究，第2報 Diethylcarbamazine の血中濃度と尿中排泄量について，長医会誌，31(11)，930-947. —4) Hewitt, R.J., White, E., Wallace, W. S., Stewart, H., Kushner, S. & SubbaRow, Y. (1947)：Experimental chemotherapy of filariasis. II Effect of piperazine derivatives against naturally acquired filarial infections in cotton rats and dogs, Jour. Lab. Clin. Med., 32, 1304-1313. —5) 浜田康治(1958)：Filaria 症の病態生理に関する研究，肝及び2，3の腹部臓器におけるミクロフィラリアの分布について，鹿大医誌，9(6)，補，1453-1485. —6) 久米清治(1956)：犬糸状虫の研究，昭和31年度文部省総合研究報告集録，52. —7) 川崎兼陽（1958）：フィラリア症の病態生理に関する研究，フィラリア仔虫の定期出現性機序について，鹿大医誌，9(6)，補，1486-1512. —8) 片峰大助，藤巻博教（1955）：ヘトラザンの血中濃度について，寄誌，4(2)，150. —9) Lubran, M. (1950)：Determination of Hetrazan in biological fluids, Brit. Jour. Pharmac. Chemoth., 5, 210-216. —10) 桝屋富一・桶谷巖・川崎兼陽・白井洸(1958)：フィラリヤ症の病態生理，定期出現性の機序に関する考察，寄生虫誌，7(3) 258. —11) 桝屋富一・川崎兼陽・藤林繁・阿部康男・堀栄太郎（1958）：フィラリア症の病態生理に関する研究，スパトニンのフィラリア仔虫に対する作用機序

に関する一考察，鹿大医誌，10 (3)，249-258．—12) 大石勇・久米清治 (1954)：糸状虫症の治療試験，犬糸状虫に対する Supatonin の作用，日獣医師会誌，7 (7)，318-322．—13) 大石勇・久米清治 (1958)：犬糸状虫症の診断に関する研究，1．スパトニン誘出法について，日獣医師会誌，11 (2)，69-72.—14) Santiago-Stevenson, D., Oliver-Gonzalez, J. & Hewitt, R. I. (1947)：Treatment of filariasis bancrofti with 1-diethylcarbamyl-4-methylpiperazine hydrochloride (Hetrazan), Jour. Amer. Med, Assoc., 135, 708-712.

Summary

The effects of diethylcarbamazine on microfilaria of *Dirofilaria immitis* were investigated by counting the numbers of microfilariae (mf.) in peripheral blood of the infected dogs after the oral or subcutaneous administration of Supatonin (1-diethylcarbamyl-4-methylpiperazine citrate) or Hetrazan (hydrochloride of the same). With pipette of Sahli's hemometer, 20 cmm of peripheral blood was directly taken and made into the thick dropped preparate stained by Giemsa's solution. All microfilaria in the preparates were counted out and the numbers after drug administration were shown in percentage basing the number just before administration as 100. In two cases of Supatonin its concentration in serum were messured according to the modified method (Katamine and Fujimaki) of Lubran's one.

Results obtained were summarized as follows:

1. In the cases of Supatonin the obvious increase of mf % in the oral or subcutaneous administration of 20 mg/kg or less and the marked decrease in the subcutaneous injection of 50 mg/kg or more were observed. In 30 mg/kg of subcutaneous route no remarkable change was shown.
2. In the cases of Hetrazan the turning points of increase and decrease, i. e., the drug amounts in which no remarkable change in mf count was found, were 10 mg/kg in one case and 20 mg/kg in another.
3. The effect of increase rises up to maximum after five to ten minutes and was maintained for about one hour. The effect of decrease was conspicuous over two hours from immediately after administration and relative to the rapid rising up of Supatonin concentration in blood.
4. The mf number in liver two hours after subcutaneous injection of Supatonin 100 mg/kg was about 2.4 times as many as of before. The mf numbers in a certain area (100 fields) of several organs two hours after administration were the most in liver and less in order in lung, kidney, spleen, brain and heart muscle.

農村における鉤虫症と貧血との関係

(3) 鉤虫非感染者の血色素量—特に鉄摂取を中心として

荻　野　淑　郎

国立予防衛生研究所寄生虫部　埼玉県本庄保健所

(昭和 34 年 3 月 12 日受領)

はしがき

鉤虫（*Necator americanus, Ancylostoma duodenale*）感染により，その宿主である人体の受ける障害はいろいろあるが，主要なものの一つは，血色素量の低下である。一方，鉤虫感染の場という点からみると，わが国の農村は，比較上鉤虫感染者の多い地区である。しかもこれら鉤虫感染者の大部分は，軽感染者であつて（小宮義，1953)，いわゆる鉤虫 Carrier と呼ばれ，自覚症状に乏しく（石崎達，1957)，日常に業務に従事しているものが少なくない。したがつて，これらの人々は，特別な事情がない限り，医師の診察を受けることなしに生活している。このこと自体，公衆衛生上大きな問題である。さらに，農民が，全身倦怠，眩暈，動悸等なんらかの症状を訴えて医師の診察を受け，それらの症状が，血色素量の低下によるものと診断されることがある。この場合，受診者が鉤虫感染者である限り，その血色素量の低下が，鉤虫寄生との関連としてのみ考慮，処理される傾向があつた。しかし農民には，鉤虫感染以前に，既に血色素量の低下がみられるものが少なくない(荻野，1958)。そこで，この農民の鉤虫感染以前の血色素量低下をきたす原因について追及を行つた。既に報告した通り（荻野，1959)，網状赤血球数，睡眠時間，労働時間，疲労度，体格指数，妊娠回数，出血性疾患，神経痛，便秘習性等は，いずれも単独では，上記血色素量低下の主因であるとは断定し得なかつた。そこで今回は，鉄摂取を中心として，血色素量との関係を調査考究した。

Yoshio Ogino: The relation between anemia and ancylostomiasis in the rural area (3) Hemoglobin contents in blood of non-infected cases in view point of iron intake (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo, Honjo Health Center, Saitama Prefecture)

調査対象項目および方法

1. 調査対象

埼玉県本庄市仁手地区住民のうち，満20歳以上60歳未満の鉤虫非感染者の男子16名，女子15名，合計31名について調査を行つた。各項目の調査日時は第1表の通りである。なお当地は純農耕地区で，調査対象者は全部農民である。

第1表　調査項目と調査日時

調査項目	調査日時
血色素量	1957．12．2～3 1958．8．25 〃 9．30
鉤虫卵検査	1957．12．2～9 1958，8．25～30
血清鉄量	〃 〃 25
鉄摂取量	〃 〃 26～28
蛋白質摂取量	〃 〃 〃
カルシウム摂取量	〃 〃 〃
摂取熱量	〃 〃 〃
飲料水鉄含有量	〃 9．2～7

2. 調査方法

1) 検便：衛生検査指針にもとづいて，直接塗抹標本3枚，飽和食塩水浮游標本1枚について，鉤虫卵検出を行つた。

2) 血色素量：Sahli 氏法に準じて採取し，塩酸ヘマチンとした血液を，光電光度計にて計測し（波長 470 mμ)，あらかじめ基礎実験で得た換算表により，血色素量を算出した。

3) 血清鉄量：鳥居氏鉄定量法により，血清鉄量を測定した。

4) 鉄摂取量：栄養実態調査(国民栄養の現状，1958)

の要領にもとづいて，水を除いた飲食物摂取量を連続3日間調査し，日本食品標準成分表によつて，鉄摂取量を算出した。なお調査日は，当地方のいわゆる「もの日」をさけ（この日特別に料理をつくり飲食には供する風習がある），通常の摂食状態を調査するようにした。

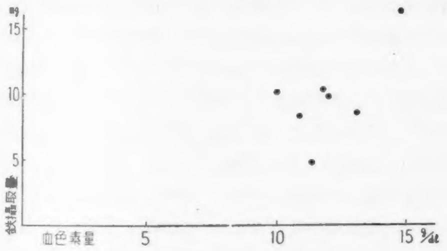
5） カルシウム摂取量：鉄摂取量調査と同様の方法で調査した。

6） 蛋白質摂取量および摂取熱量：鉄摂取量調査と同様の方法で調査した後，その成績を男女別年齢別労作別換算率（国民栄養の現状，1958）により成人換算を行つた。

7） 飲料水含有鉄量：被調査者が飲料水として常用している水を，衛生検査指針Ⅳにもとづいて検査し，その含有鉄量を求めた。

成　績

血色素量は前後3回調査を行つたが，鉄・カルシウム・蛋白質・熱量の摂取量および鉄料水含有鉄量は，第2回目の血色素量調査と相前後して調査を行つたので，この血色素量との相関をしらべた。



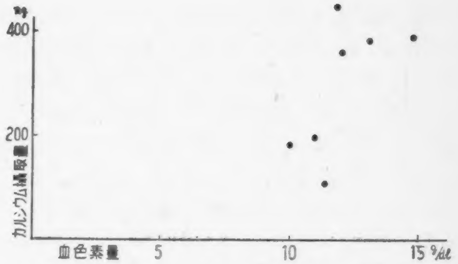
第 1 図　鉄摂取量と血色素量

1. 鉄摂取量と血色素量

1日の鉄摂取量は，男子平均9.95±3.36mg, 女子平均10.46±1.92mg, 男女平均 10.20±2.75mg, であつた。又血色素量は，男子平均12.0±1.45g/dl, 女子平均10.7±1.42g/dl,であつた。鉄摂取量と血色素量との間に相関々係ありとする危険率をみると， 男子では20%以下（t_0= 1.948）（第1図），女子では30%以下（t_0=− 1.267）であつた。

2. カルシウム摂取量と血色素量

1日カルシウム摂取量は，男子平均 296.3±119.49mg, 女子平均 232.7± 71.54mg, であつた。上記血色素量とカルシウム摂取量との間に相関々係ありとする危険率は，男子では20%以下（t_0= 1.808）（第2図），女子では90%以下とはならなかつた（t_0= 0.035）。

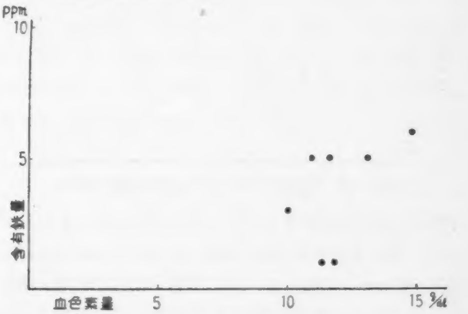


第 2 図　カルシウム摂取量と血色素量

3. 蛋白質摂取量と血色素量

1日蛋白摂取量は，男子平均55.6± 16.12g，女子平均59.4± 14.25gであつた。上記血色素量と蛋白質摂取量との間に相関々係ありとする危険率は，男子では60%以下（t_0= 0.684），女子では20%以下（t_0=− 0.622）であつた。

4. 摂取熱量と血色素量



第 3 図　飲料水含有鉄量と血色素量

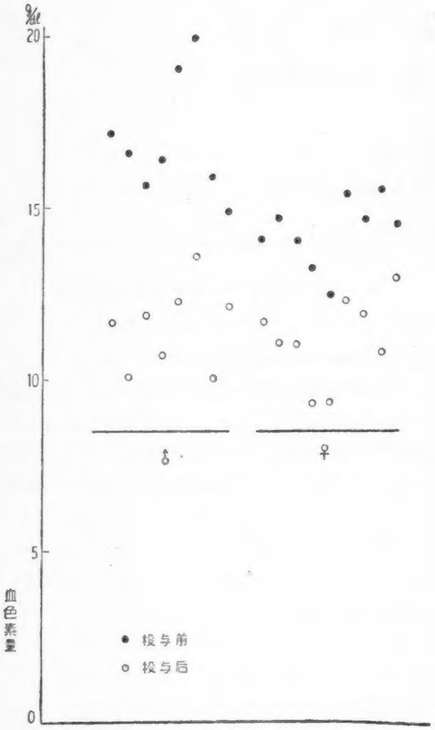
1日摂取熱量は，男子平均2,155 ± 410.5Cal. 女子平均2,094 ± 287.8Cal. であつた。上記血色素量と摂取熱量との間に相関々係ありとする危険率は，男子では70%以下(t_0=− 0.510)，女子では70%以下（t_0= 0.508）であつた。

5. 飲料水含有鉄量と血色素量

飲料水含有鉄量は，男子家庭平均 3.72± 1.905ppm, 女子家庭平均3.38± 2.494ppm, であつた。上記血色素量と飲料水含有鉄量との間に相関々係ありとする危険率は，男子では20%以下（t_0= 1.902）（第3回），女子では20%以下（t_0=− 1.683）であつた。

6. 血清鉄量と鉄摂取量

血清鉄量は，男子平均 123.0 ± 41.71 γ/dl, 女子平均



第 4 図　鉄剤投与による血色素量の変動

117.2± 46.96γ/dl であつた。1 日鉄摂取量は上記のごとく，男子平均 9.95±3.36mg, 女子平均 10.46±1.92 mg であつた。血清鉄量と鉄摂取量との間に相関々係ありとする危険率は，男子では70%以下 (t_s= 0.556), 女子では80%以下 (t_s= 0.318) であつた。

7. 鉄剤投与による血色素量の変動

鉄剤（1 錠中鉄 6.9mg 含有）を連続1カ月間1人合計 300錠を投与し，その前後における血色素量の変動を調査した（第4図）。男女17名全員とも血色素量の増加が認められた。すなわち，男子では平均5.29±1.32g/dl, 女子では平均3.14±2.71g/dl の増加が認められた。鉄剤投与により血色素量の増加があつたとする危険率は，男子女子ともそれぞれ 5 %以下であつた（t_s♂＝ 2.562, t_s♀＝ 2.728）。

8. 鉄剤非投与の際の血色素量の変動

同一人について，第1回血色素量と第2回血色素量とを比較した。男子では平均0.41±1.54g/dl,女子では平均 1.01±1.57g/dl の変動が認められ，平均値では男子女子とも軽度の増加が認められた。

考按と総括

近時わが国においても，農村地区住民の保健衛生について関心が高まるとともに，これに関する研究が行われてきた（柳沢，1952; 日本農村医学会，1955）。しかして，鉤虫感染に関する問題も，農村地区住民の保健衛生上大きな課題の一つである。鉤虫卵保有率をみると，群馬県の 40.89%（柳沢，1952),宮城県の40%，富山県の50%（桝屋，1959）等の報告がある。これらの点から考えても，鉤虫の農民に対する淫浸状況は，決して低いものとは云えない。又農村人口3,500 万人中1,000 万人が鉤虫に感染しており，その貧血症例中大半が鉤虫貧血である地方も少なくないと云われている(桝屋，1959)。しかし貧血ということを主眼に考えてみると，一般には貧血はさほど重篤な疾病とは考えられていない（中尾，1958)。又これらの鉤虫感染者は，自覚症状も少ないため，よほどのことがない限り，自ら医師の診断を受けることは少ない（小宮義，1953)。それにも拘らず,これらの人々を一般健康診断の枠で調査してみると，いろいろの症状が見出されることも少なくない（石崎達ら,1955)。このこと自体が既に公衆衛生上大きな問題である。一方又なんらかの理由で農民が医師の診断を受けた際，貧血状態にあることを発見され，同様にこれらの人々が鉤虫卵保有者である場合，その貧血の原因を直ちに鉤虫感染によるものと考えて了う傾向があつたことも否定できない。しかし一般農民について，その血色素量を測定してみると，鉤虫卵非保有者において，既に貧血しているものが可成り見出された（荻野,1958)。また多数の実際の労働者について，血液ヘモグロビン量を測つてみると，長い労働時間の下で毎日就労している労働集団ほど，ヘモグロビン量の平均水準が低く，貧血傾向の者が高率にみられるようになるという報告（斉藤，1958）もある。一般農民は労働量の面からみると，比較的労働量の多い階級に属すると考えられ，前段の事実は上記の報告と相反しない。そこでこの鉤虫感染以前の農民の貧血に着目して，その原因探究を目的として種々の調査研究を行つた。既に報告した通り（荻野，1959),睡眠時間，出血性疾患の有無，動物性蛋白質摂取状況，妊娠回数，便秘習性，神経痛の有無（以上問診調査による)，網状赤血球数，疲労度，体格指数（以上測定調査による）について，血色素量との関係を調査したが，いずれも本貧血の主因とは云い切れなかつた。

そこで今回は，鉄摂取状況を中心として，血色素量との関係等をしらべてみた。貧血の大部分は鉄欠乏性によると云われ（中尾，1958），当然鉄出納の血色素量に及ぼす影響は無視できない。1日の鉄摂取量は平均10mg と云われているが（桝屋，1958），著者の調査でも性別による多少の差異は認められたが，ほぼ同様の結果であつた。しかし個々にみると，最低1日男子 4.8mg，女子 4.4 mg の例もあり，日本人にも鉄摂取量の十分でない人があるのではないかと推察されるという説（石崎有，1958）とも符合するような結果と云える。鉄摂取量と血色素量との関係をみると，男子に比較的強い相関傾向が認められ，これのみが原因とは云い得ないにしても，鉄摂取量が血色素量に影響するということが考えられる。これに反し，女子では鉄摂取量の増加に伴い血色素量の増加があるとは云い得なかつた。これは女子では月経，妊娠，授乳等の血色素量の変動に影響を及ぼし得る因子が男子よりも多いため，今回の調査では上記の如き結果になつたかも知れない。又これらの人々が平常飲用している水の含有鉄量との関係をみると，男子では両者の間に相関の傾向が認められたが（危険率20%以下），女子では両者の間に相関があるとは云えなかつた。これも上記鉄摂取量については同様なことも考えられよう。鉄摂取量との間には，男子女子ともに相関ありとは云えなかつた。これは鉄摂取量の及ぼす影響が，少なくとも男子の場合，血清鉄量に対してより血色素量に対しての方がより大きい為かも知れない。カルシウム摂取量と血色素量との関係をみると，男子では両者の間に相関傾向が認められた（危険率20%以下）。燐酸やフイチン酸その他鉄と化合しやすい有機酸を多くとることは，鉄の吸収を悪くし，カルシウムが豊富にあればその悪影響は少なくなると云われている（石崎有，1958）。この説から考えても，上記の結果は当然と云えよう。蛋白質摂取量は前回には問診により動物性蛋白質のみを調査し，今回は栄養実態調査により全蛋白質摂取量を調査した。したがつて蛋白質摂取量に関しては，今回の方が前回よりも詳細に把握し得たとも考えられるが，血色素量との関係においては大差が認められなかつた。摂取熱量と血色素量との関係も，男子女子とも両者の間に相関ありとは云い得なかつた。

血色素量の変動についてみると，鉄剤投与による本貧血の恢復は極めて著明，全例において血色素量の増加が認められた（1カ月平均増加率は男子 46.25%，女子 28.50%）。これに反して鉄剤非投与の場合の血色素量の変動は，個々には多少の増減があつたが，平均の増加は極めて少なかつた（1カ月平均増加率は男子0.37%，女子0.96%）。この点からして，本貧血は帰納的にその大部分が鉄欠乏性貧血であろうと推定される。食餌性の鉄欠乏症のみられるのは普通には乳幼児期に限られ，成人期の鉄欠乏症は胃，十二指腸潰瘍，痔，鉤虫症その他種々の原因による慢性の失血によるものが多いという説（石崎有，1958）もある。しかし著者の調査した範囲では，農村地区住民の鉤虫非感染者において，慢性の失血の血色素量との間に相関があると云えなかつたし，又これら鉤虫非感染者の中に貧血しているものが相当程度存在していたが（男子12.5g/dl 以下のもの 44.7%，女子11.5g/dl 以下のもの30.0%），女子における月経を除いては，慢性失血の病歴を有するものがそれ程高率に存在するということも考えられない。少なくとも今回の調査を含めて現在迄著者の調査した範囲内では，上記のことが云い得た。しかしこのことは，鉄欠乏性貧血の原因には慢性失血があるという説（中尾，1958）を否定するものとはならない。

更に調査を行つたものの中，特に血色素量の低かつたものおよび高かつたものについて，個々にみると次の如くであつた。すなわち男子の場合，血色素量の最も低かつた例（10.0 g/dl）では，カルシウム摂取量は所要量（日本食品標準成分表，1954）の23.2%で，且つ生活程度（国見，1955）は「下」であつた。又他の1例（11.3 g/dl）では，鉄摂取量，蛋白質摂取量は夫々所要量の48%，51.3%であつた。これに対し血色素量の最も高かつた例（14.8g/dl）では，鉄摂取量，蛋白質摂取量は夫々所要量の 162%，95.4%であつた。一方女子の場合，血色素量の最も低かつた例（9.2g/dl）では，カルシウム摂取量は所要量の24.5%で，且つ生活程度は「下」であつた。又他の1例（10.9g/dl）では，鼻血および月経過多が認められた。これに対し血色素量の最も高かつた例（14.0g/dl）では，鉄摂取量は所要量の 102%で，且つ飲料水含有鉄量は0.09ppmで全調査例中最も高かつた。

いずれにしても農村地区住民は，鉤虫に感染する以前に既に血色素量が低下しているものが相当高率に存在する。そして今回の調査事例を含めて諸報告や，鉄剤によく反応する等の点から考えて，本貧血の大部分が鉄欠乏性貧血であろうと推定し得る。しかしてこの鉄欠乏の原因としては，飲料水も含めての鉄摂取状況をはじめとして，その吸収に関係する胃液状態，ビタミンC，カルシウム等の諸因子や，鉄貯蔵状況等が考えられる。ただし鉄剤投与による血色素量の増加状況からみて，鉄動員障

害や鉄利用障害があるとはこの場合考えられ難い。更に生体における血色素量調整上機能低下の原因となり得ると考えられる労働，諸種の疾患，便秘習性等に加えて慢性失血等いろいろの因子が相俟つて，相対的に鉄損失がその補給を凌駕する結果かかる貧血を惹起するのではないかと考える。そしてこの状態にあるものが，鉤虫感染によりさらに血色素量が低下した場合が鉤虫症患者であると考える。したがつて今までの調査研究の結果から，農村地区住民の鉤虫卵保有者に貧血を認めたとしても，その貧血は勿論，従来鉤虫性貧血と云われているものも，その貧血の原因は単に鉤虫感染のみによるものとは云い得ない。又この場合これらの人々について鉤虫駆虫を行つたのみでは，鉤虫感染自体にもとづく鉄損失は除去しうるとしても，その背後には依然として鉤虫感染以前の「一般的鉄損失一鉄補給の不足」にもとづく貧血が残ることは当然考えられる。したがつてこの点は農耕地区住民の血色素量について考える場合，今後常に考慮すべき点であると同時に，治療に際しても鉄補給が根本的に重要なることまで考えておかねばならない。

以上の結果から次のことが云える。

1. 農村地区住民は，鉤虫感染以前に既に貧血をしているものが相当高率にある。

2. その貧血の大部分は，鉄欠乏性貧血である。

結論

農村地区住民では，鉤虫感染以前に既に貧血しているものが相当高率にある。この貧血の原因について，前回に続いて，今回は鉄摂取状況を中心として，男子16名，女子15名について調査を行つた。その結果は次の如くである。

1) 血色素量との間に相関傾向の認められたものは，鉄摂取量，飲料水含有鉄量，カルシウム摂取量（いずれも男子）であつた。

上記3項目の女子および蛋白質摂取量，摂取熱量は，いずれも血色素量との間に相関ありとは云えなかつた。

2) 鉤虫非寄生性貧血の鉄剤投与による恢復は極めて著しく，これに反して鉄剤非投与の場合は血色素量の増加は著明でなかつた。この点から本貧血は，大部分鉄欠乏性貧血であろうと考える。

したがつて，農民鉤虫卵保有者に貧血のあることを発見しても，その貧血は単に鉤虫感染障害によるのみでなく，その背後に鉤虫感染以前の鉄欠乏性貧血が存在し得ることを考えておく必要がある。

稿を終るにあたつて御指導いただいた予研寄生虫部長小宮義孝博士に深謝するとともに，有益な御援助をいただいた予研寄生虫部石崎達博士ならびに久津見晴彦氏および埼玉県本庄保健所の諸氏に感謝の意を表します．

文献

1) 石崎有信（1958）：無機質代謝・鉄所要量，栄養ハンドブック，第1報，485–489，技報堂，東京．—2) 石崎達・佐藤澄子・久津見晴彦・小宮義孝・永井隆吉・小野田孝義（1955）：鉤虫 Carrier の臨床的研究—造血器管の抵抗力について，綜合医学，12(9)，625–630．—3) 石崎達（1957）：鉤虫及び蛔虫寄生と症状発見との関係（寄生虫保有者 Carrier の臨床的定義について），臨床の日本，3(7)，476．—4) 岩田晶一（1955）：栄養病理，第2報，39–41，第一出版 K.K. 東京．—5) 衛生検査指針（1955）：厚生省編纂衛生検査指針 I，細菌血清学的検査指針（V-2），寄生虫検査指針(改訂)，協同医書出版社，東京．—6) 衛生検査指針（1956）：厚生省編纂衛生検査指針 IV，飲料水検査指針，79–81，第五版，協同医書出版社，東京．—7) 加藤暎一（1956）：栄養生理学，第1版，42–44，第一出版 K.K. 東京．—8) 国民栄養の現状（1958）：昭和32年度国民栄養調査成績，厚生省公衆衛生局栄養課，19，22，199．—9) 小宮悦造(1955)：臨床血液学，第6版，南山堂，東京．—10) 小宮義孝他（1953）：医師にかかつていない鉤虫寄生者の症状およびその作業能率に及ぼす影響について，公衆衛生，13(4)，1–6．—11) 小宮義孝（1956）：鉤虫と鉤虫症，寄生虫誌，5(2)，16–43．—12) 国見辰雄（1955）：農村階級と農村医学，日本農村医学会誌，3(4)，13．—13) 桝屋富一（1959）：鉤虫症の病態生理(特に鉄代謝を中心として)，寄生虫誌，7(3)，116–118．—14) 中尾喜久(1958)：鉄欠乏性貧血の診断と治療，治療薬報，No. 554，5–7，三共 K.K. 東京．—15) 中尾喜久（1959）：新理論による貧血治療，エーザイ月報，5(48)，14–18，エーザイ K.K. 東京．—16) 日本農村医学会（1955）：昭和29年度農村漁業技術試験補助事業報告書，農民の保健に関する基礎的調査研究，第2報，厚生農協連病院，診療所並に出張診療に於ける疾病傷害の統計的調査．—17) 日本食品標準成分表（1954）：総理府資源調査会飲糧部会決定，改訂日本食品標準成分表，第17版，第一出版 K.K. 東京．—18) 荻野淑郎（1958）：農村における貧血と鉤虫症との関係（1）鉤虫感染者又び非感染者の血色等量とのその分布状態，寄生虫誌，7(5)，466–472．—19) 荻野淑郎（1959）：農村における貧血と鉤虫症との関係（2）鉤虫非感染者の血色素量とのその生活状態，寄生虫誌，8(4)，掲載予定．—20) 齊藤一（1958）：掲載予定，栄養ハンドブック，第1版，739，技報堂，東京．—21) 高橋晄正・土肥一郎（1956）：推計学入門，第3版，医学書院，東京．—22) 鳥居鉄也（1955）：オルソ・ニトロレゾルシン・

モノメチル・エーテルによる二価鉄の新比色定量法，日本化学誌，76(3)，333-336. —23) 柳沢利喜雄 (1952)：農村の保健指導，第1版，医学書院，東京. —24) 柳沢利喜雄 (1954)：公衆衛生学上より観たる鉤虫 Carrier の問題，千葉医学誌，30(4)，329-346. —25) 柳沢利喜雄 (1956)：公衆衛生よりみたる鉤虫問題，寄生虫誌，9(3,4)，13-32.

Summary

A certain part of the people in rural area of Japan infested with no hookworm was found in anemic condition.

The present survey was conducted to elucidate whether there exists a certain correlation between thier anemia and food, especially iron intake.

Results obatined were as follows:

1) Limits of confidence of the correlation between hemoglobin concentration and other items were as follows:

Items	Limit of confidence
Iron	80%
Calcium	80%
Iron in water for drink	80%

No correlation were found between protein and calorie taken and hemoglobin concentration.

2) It was remarkable that the increasment of hemoglobin value was observed with the administration of iron tablets given per os.

With the administration of iron 6.9mg daily through a month the increasment of hemoglobin value were observed as follows:

Sex	Mean
Man	5.29±1.32 g/dl
Woman	3.14±2.72 g/dl

No remakable increasement of hemoglobin was recognized when no iron was given.

メタアルデヒド，諸種砒酸，亜砒酸化合物などの日本住血吸虫中間宿主ミヤイリガイに対する殺貝効力の比較研究

佐々　学　三浦昭子
東京大学伝染病研究所寄生虫研究部
小川正和
東亜農薬株式会社研究所

(昭和34年3月16日受領)

日本住血吸虫症の予防にはその流行地に棲息する中間宿主ミヤイリガイ *Oncomelania* spp. の駆除が肝要であり，このため我国でも古くは生石灰撒布，近年には石灰窒素，さらにPCPナトリウム (Sodium pentachlorophenate) などが広汎に使用されて来た。また最近に蘇 (1954)，小宮ら (1958)，は砒酸石灰が顕著なミヤイリガイ殺貝作用のあることを報じている。諸種薬剤の実験室内における効力試験についても McMullen(1952) が約5,800種の化合物についてのスクリーニングテストを行い，PCPほか十数種の有効な化合物を見出している。殺貝効力試験法についても小宮ら (1958)，保阪 (1959) などの新しい改良法が報告された。

他面において，筆者のうち，佐々は小川らの協力をえて1943年より諸種の無機砒素化合物の蚊幼虫に対する殺虫効力の比較試験を行い，これらのうちとくに亜砒酸石灰が殺虫作用すぐれて，しかも安価に大量生産しうることを認め，これをさらに加工して浮游性亜砒酸石灰及び沈降性亜砒酸石灰を製造することに成功し，前者は Anopheles 類の殺虫剤として，後者はとくにヤブカ類の殺虫剤として1944年より東亜農薬横浜工場で大量生産されて実用に供された。この研究の一部は佐々 (1947) により報告された。その後本剤は殺鼠剤としても利用されている。この研究に使用した亜砒酸石灰剤は当時佐々より石井信太郎にミヤイリガイ殺貝実験の材料として供与されたが，その結果については明らかにされていない。

筆者らは，中国大陸及び我国において砒酸石灰の殺貝作用が注目され始めた機会に，さきの蚊幼虫殺虫試験と同じような見地から諸種砒素化合物のミヤイリガイに対する効力の再検討を行い，併せてこの目的に有望な有機化合物についても実験を行つたので，その成績をここに報告する。

諸種砒素化合物のネツタイシマカ幼虫に対する殺虫効力の比較

この実験は当時佐々が保存していたフイリッピン系ネッタイシマカ *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1758) の幼虫を用い，1943年に行つたものであるが，今回の実験成績と関連が深いのでここに引用する。殺虫試験法についてはあらかじめ基礎実験を加えた結果，本剤のような非水溶性の食毒については，その純品（原体）を供試して水量ないし面積あたりの撒布量に対する死亡率をみる方法では実地に応じた効力の比較が行い難く，むしろ原体を他の不活性な粉末で種々な濃度に稀釈したものを一定量づつ混和する方法が鋭敏に効力差を示すことを見出し，しかもその成績が実地の効果とよく平行することを認めたのでその方法で実験をしたものである。

実験方法：実験室内で飼育したネッタイシマカの終令幼虫（蛹化の1～2日前のもの）50匹づつを表面積約50 cm², 容積 500cc のビーカーに清水 300cc 入れたものに

MANABU SASA*, AKIKO MIURA*, & MASAKAZU OGAWA**: Comparative studies on the toxicity of metaaldehyde, various arsenates and arsenites on *Oncomelania nosophora*, the intermediate host of *Schistosoma japoicum* (*Deprtment of Parasitology, Institute for Infectious Diseases, University of Tokyo,** Lab. of Toä-Noyaku Co. Lt.)

本研究は伝研寄生虫研究部「人畜病害軟体動物の研究」第1報，その経費の一部は東亜農薬株式会社が分担した。

第 1 表　砒素化合物のネッタイシマカ幼虫に対する殺虫作用（佐々，1947 より）

五価化合物		原剤	2.5 %	0.5 %	0.1 %	三価化合物		原剤	2.5 %	0.5 %	0.1 %
砒酸	Ca	50	46	12	0	亜砒酸	Ca	50	50	50	26
〃	Mg	50	43	12	0	〃	Mg	50	50	47	19
〃	Zn	50	44	8	0	〃	Zn	50	50	50	18
〃	Pb	50	43	3	0	〃	Pb	50	50	45	20
〃	Cu	50	46	8	0	〃	Cu	50	50	50	43
〃	Ba	50	47	6	0	〃	Ba	50	50	48	15
〃	Al	47	28	0	0	〃	Al	50	42	31	0
〃	Fe	32	0	0	0	〃	Fe	50	39	10	0
						亜砒酸 As_2O_3		50	28	0	0
						パリスグリーン		50	50	50	41
						硫化砒素 As_2S_3		50	50	50	24

各 50 匹使用，58 時間後の死亡数、各薬剤をカオリンで表記の濃度に稀釈し，その 40 mg を表面積 50 平方cm，水量 500 cc のビーカーに入れた後，幼虫 50 匹づつ放した。

放し，各薬物を As_2O_3 又は As_2O_5 含量を基準にして珪藻土で40倍，200倍，1,000 倍に稀釈したものを40mgづつ撒布混和して48時間目の死亡率をしらべた。

実験結果：(1)第1表に示すように，各金属の砒酸塩，亜砒酸塩類の効力比較では，一般に後者の方が前者より殺虫効果が大きく，また金属別には銅，石灰，亜鉛などの塩類が砒酸，亜砒酸とも強毒で，鉄，Al，などは弱毒であつた。As_2O_3 は案外に弱毒で As_2S_3 は強毒であつた。

(2) 亜砒酸石灰は，As_2O_3 と $Ca(OH)_2$ を水中で煮沸して作られるが，煮沸以前のものは As_2O_3 の形であるために弱毒で，煮沸時間が20分に達すれば最大の効果を示す化合物を作りうることを認めた（データ略）。

また As_2O_3 と $Ca(OH)_2$の混合割合 a : b を変えた10種の化合物（a : b を 0 : 10，1 : 9 から10 : 0 までとしたもの）の効力比較では，凡そ 6 : 4 のところに最大の毒性が認められた。

(3) 亜砒酸石灰の製造過程において，As_2O_3 と $Ca(OH)_2$を水中で加熱するさいに，1 %の割に石鹸を加えると水面浮游性の粉剤がえられ，Anopheles 幼虫駆除に適することを見出した。石鹸を加えない製品は沈降性でヤブカ幼虫駆除に適する。

以上の研究はすでに1943年に完了したが，当時軍事上

第 2 表　供試した砒酸・亜砒酸塩類の分析成績

構造式	全 As_2O_5 含量 理論値 %	全 As_2O_5 含量 実測値 %	推定結晶水	構造式	全 As_2O_3 含量 理論値 %	全 As_2O_3 含量 実測値 %	推定結晶水
$CaHAsO_4$	63.84	55.75	1	$CaHAsO_3$	60.30	45.21	3
$CaH_4(AsO_4)_2$	71.39	50.62	7	$Ca_3(AsO_3)_2$	68.24	75.63	—
$Ca_3(AsO_4)_2$	57.74	43.81	7	$Mg_3(AsO_3)_2$	54.03	51.32	1
$Mg_3(AsO_4)_2$	64.23	33.90	18	$Zn(AsO_3)_2$	62.05	49.38	4
$Zn_3(AsO_4)_2$	48.49	40.55	5	$Mn_3(AsO_3)_2$	44.75	42.90	1
$Mn_3(AsO_4)_2$	51.92	35.17	11	$Mn_3(AsO_3)_2$	48.17	33.25	10
$Cu_3(AsO_4)_2$	49.05	39.97	5	$Cu_3(AsO_3)_2$	45.33	31.76	10
$Ba_3(AsO_4)_2$	33.31	30.63	3	$Ba_3(AsO_3)_2$	30.07	39.04	—
Na_3AsO_4	55.27	32.25	8	Na_3AsO_3	51.54	32.14	6
$AlAsO_4$	69.26	45.27	4	$AlAsO_3$	65.98	46.89	3
$FeAsO_4$	59.00	40.73	4	$FeAsO_3$	55.31	35.56	5

の要求により公表されず，1944年に両製品が東亜農薬横浜工場で製産されてとくに南方地域で実用され，一部は戦後国内でも蚊幼虫駆除に使用された。本剤はハエ幼虫やネズミにも猛毒であつて，この性質を利用した製品も市販された。いづれにせよ，亜砒酸を石灰と一定条件で化合させることにより，その毒性が数倍増強し，甚だ安価な毒剤が製造しうることは理論的にも興味深い。

ミヤイリガイに対する効力試験

供試材料：貝はすべて山梨県の流行地で1958年 9 月に採集され，山梨県武藤予防課長及び佐々木孝氏らの御尽力により供与されたものである。薬剤は市販試薬より出発し，東亜農薬研究所において合成ないし加工した。その組成は第 2 表に示す通りである。

実験方法：さきのヤブカ幼虫に対する効力試験法と同様な考え方にもとづいて，これら食毒の効力差が鋭敏に示されまたその結果が実地に適応するよう，次のような方法を試みた。

薬剤はいづれも沈降性であるために，これを 3 %馬鈴薯澱粉溶液に所要量を秤量したものを加えて乳鉢でよく磨砕し，その 2 ccをピペットで吸つた後，直径11 cm の円形濾紙上に直径約 8 cm（面積約50cm²）の円形の範囲になるべく平等に貼布し，その中央にあらかじめ水中で活溌に運動していることをたしかめたミヤイリガイの成貝（雌雄は鑑別せず）を30匹(時により10ないし20匹)ずつ放した。これを25°C の恒温器内に48 時間おいた後，結果の判定を行つた。

判定のさいには，まず貝が原位量よりどの程度移動しているかを記録した。薬剤によつてはほとんど原位置のまま全滅するものも，外に這い出した上で死んでいるものもあつた。生死の判定は小宮・保阪（1948）の方法に準じ，まず貝をとり出して30°Cの水を入れたシャーレに放つて，運動を認めたものは生きていると判定した。運動のみられなかつたものは2 枚のスライドにはさんでつぶし，グリノー顕微鏡下で収縮運動を示したものは生，そうでないものを死と記録した。

1 回の実験は各種の薬剤ごとにいわゆる 3 倍とびの階段稀釈法，（$\sqrt{10}$ の n 乗の階段稀釈）で通常 5 種ずつの薬剤を供試し，その度に同数の貝を用いた対照（無毒

第 3 表 ミヤイリガイ殺貝試験成績

%	0.01	0.03	0.1	0.3	1.0	3.0	10.0
g/m²	0.04	0.12	0.4	1.2	4	12	40
$CaHAsO_4$			25/40	7/10	32/40	18/20	10/10
$CaH_4(AsO_4)_2$			15/40	4/10	30/40	8/10	10/10
$Ca_3(AsO_4)_2$			8/40	5/10	21/40	8/10	8/10
$Mg_3(AsO_4)_2$			0/10	2/10	7/10	7/10	7/10
$Zn_3(AsO_4)_2$			0/10	0/10	0/10	0/10	5/10
$Mn_3(AsO_4)_2$			0/10	0/10	2/10	2/10	3/10
$Cu_3(AsO_4)_2$			3/30	4/30	6/30	6/10	9/10
$Ba_3(AsO_4)_2$			1/30	8/30	14/30		
$AlAsO_4$			0/10	0/10	0/10	0/10	3/10
$FeAsO_4$			0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Na_3AsO_4			11/40	17/40	31/40	10/10	10/10
メタアルデヒド原体			23/30	27/30	30/30		
〃 15%粉 剤	2/30	6/30	27/30	29/30	30/30		
〃 50%水和剤		9/20	14/20	20/20			
PCP-Na	0/20	1/20	5/20	7/20	18/20		
石 灰 窒 素			2/20	6/20	12/20		
$CaHAsO_3$	3/30	8/30	49/60	28/30	30/30	10/10	10/10
$CaH_4(AsO_3)_2$			26/30	28/30	30/30	10/10	10/10
$Ca_3(As_3O_2)$			18/30	28/30	30/30	10/10	10/10
$Mg_3(AsO_3)_2$			21/60	32/60	38/60	7/10	6/10
$Zn_3(AsO_3)_2$			0/30	3/30	9/30	6/10	
$Mn_3(AsO_3)_2$			0/30	2/30	12/30		10/10
$Cu_3(AsO_3)_2$			5/30	19/30	26/30	10/10	10/10
$Ba_3(AsO_3)_2$			6/30	11/30	19/30	9/10	10/10
$AlAsO_3$			0/30	0/30	9/30	10/10	10/10
$FeAsO_3$			4/30	6/30	8/30	9/10	10/10
Na_3AsO_3			15/30	25/30	30/30	10/10	10/10
$NaAsO_2$			30/30	30/30	30/30	10/10	10/10
$NaHAsO_4$ 7 H_2O			4/30	12/30	21/30	10/10	10/10
$H_4As_2O_7$			27/30	29/30	30/30	10/10	10/10
As_2O_3			3/30	8/30	25/30	10/10	10/10
ディルドリン 50 %粉剤			0/30	2/30	2/30		
アルドリン 40 %粉剤			0/30	4/30	9/30		

の澱粉溶液をあたえたもの）をもうけたが，全実験を通じて対照群に死貝は1匹も認められなかつた。同じ薬剤について2回の実験を行つた群もあるが，これらを合計した成績を表示すると，第3表のようになる。

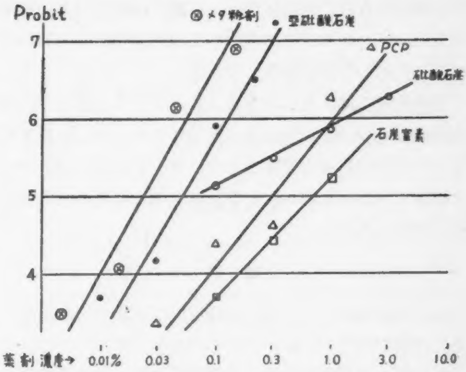
実験結果：供試薬剤の種類に比べて，供試貝数が充分でなかつたために，効力の接近した化合物の間に有意差を指摘しえない部面もあつたが，スクリーニングテストとしては充分な成績がえられ，次のような一般傾向は認めえたものと考える。

1. 一般に砒酸塩類（5価砒素化合物）は同じ金属の亜砒酸塩類（3価砒素化合物）より毒性が低い。

2. 金属の種類によつて砒酸ないし亜砒酸塩類の間に毒性の差があつて，両者とも水溶性の Na 塩が最も強く水に難溶性ないし非溶性の塩類のうちでは蚊幼虫の場合と似て石灰塩，銅塩が比較的強毒であり，3価の Fe, Al 塩類は弱毒の傾向がみられた。

3. 供試した砒酸，亜砒酸の石灰塩のうち酸性塩の方が塩基性塩より効力が強いように考えられる（砒酸石灰については小宮らの所見に一致した）。

4. 砒素化合物以外の供試薬剤のうち，メタアルデヒドが強い殺貝作用を示し，石灰窒素，PCP-Na，砒酸石灰，亜砒酸石灰の効力順位のさらに上位を示した。これは第1図にも示す通りである。メタアルデヒドは原体より15％粉剤ないし50％水和剤の方がずつと効力が強かつたが，これは澱粉液中の分散度が後者の方が著明に良好であつたためと推定される。



第1図　各種薬剤の濃度とミヤイリガイ死亡率プロビットの関係

マウスに対する毒性

人畜に対する毒性の推定と，その反面殺貝剤としての効力をしらべる目的で，ここに供試した主要薬剤のマウスに対する経口毒性を比較した。

実験方法：体重約15gのDD系マウスを半日空腹にした上で，供試薬剤を乳鉢を用い所定濃度に3％馬鈴薯澱粉溶液に浮游させたもの（PCP-Na は水溶液として）0.5ccをツベルクリン注射筒に先を丸くした注射針をつけたものを用い，マウスの胃内に強制投与し，48時間までの死亡数をしらべ

第4表　メタアルデヒド等のマウスに対する毒性試験

A. 投薬量とマウス死亡状況（48時間後，体重 15 g）

投与量 mg	30	10	3	1	0.3	0.1	概算
薬量 mg/kg 体重	2,000	670	200	67	20	6.7	LD_{50} mg/kg
亜砒酸石灰		4/4	9/9	13/13	6/9	0/4	18
PCP-Na		5/5	5/5	4/5	1/5		
メタアルデヒド	5/5	5/5	5/5	0/5	0/5		

4/5 とは5頭中4頭死亡を示す。

B. 投薬量とマウスの致死時間の関係

		2分	3分	5分	10分	30分	60分	2時間	18時間	48時間	計
PCP	10 mg	2	2	1							5
	3 mg			1	3	1					5
	1 mg						2	2			4
	0.3 mg								1		1
メタアルデヒド	30 mg						3	2			5
	10 mg						1	3	1		5
	3 mg						1	3	1		5
	1 mg										0
	0.3 mg										0

供試数5頭中各時間以内に死亡した数を示す。

C. メタアルデヒドのマウス致死量の測定

投与薬量	1 mg	2 mg	4 mg	8 mg
mg/kg 換算値	50	100	200	400
死亡数/供試数	0/5	0/5	2/5	5/5

体重 20 g の DD 系マウスを用い，各量の薬剤を2％澱粉溶液 0.5cc に含有させたものを胃ゾンデで投与した。生死は 48 時間後判定した。

た。亜砒酸石灰の成績は佐々・三浦の1951年の実験結果である。メタアルデヒドについては体重約20gのDD系マウスを用い毒性実験をくりかえした。

実験結果：第4表に示すように，メタアルデヒドが最も弱毒で LD_{50} は 200mg/kg 前後であり，ほゞDDTやリンデンと同程度と推定された。PCPはこれよりずつと強毒で LD_{50} は 67mg と 20mg の間，亜砒酸石灰はさらに強毒である。

考察

1. 実験方法について。実験室内で非水溶性の食毒の効力比較を行うさいに，それらの純品（原剤）をそのまま使つて，一定面積あたりの撒布量を種々に変えて死亡率を比較する方法は少くも蚊幼虫の場合には不適当で，ここに示した非活性粉末による稀釈法の方が実地に即した結果がえられる。前法によれば，たとえば亜砒酸石灰と砒酸石灰の効力差さえほとんど現れないが，後法では数倍の差がみられ，自然環境における野外試験の成績と平行する。食毒の効力は，対象の動物がどれだけの量の薬剤を食べるかによつて示されるが，蚊幼虫に対しては撒布量をかえても摂食量はほとんど違わないので，むしろ摂食物中の薬剤の濃度の方が問題となる。

ミヤイリガイについても同じ見地から，薬剤を清水でなく，澱粉溶液に濃度をかえて浮游させたもので比較した。これは，その摂食物中における濃度をかえて，効果をはつきり比較する目的と共に，薬剤の沈降速度を遅くしようと考えたためである。砒素剤の多くは比重が高く非水溶性であるために，清水に浮游させて扱うと濃度が不安定である。

我々の実験成績を単位面積あたりの撒布量に換算して，！酸石灰について小宮・保阪（1958）の実験成績と比較すると，我々の結果の方が貝の死亡率が低く，薬剤の効果が弱く現れたのは，稀釈液に貝の食物となる澱粉を加えたためであろう。

2. 各種砒酸剤の得失について。ミヤイリガイに対する実験室内の毒性試験成績では，蚊幼虫の場合と似て，一般に亜砒酸塩の方が砒酸塩より強毒であり，金属としては Na, Ca, Cu などの塩が有効であつた。この試験成績が直ちに野外における色々な自然条件での効力の優劣を示すかどうかは，次期の野外実験の結果をみなければ断定しえない。

この成績からあえて実用性を推察すると，まず金属の種類については，他のものに比して石灰がはるかに安価であり，効果も高いので，他種の金属塩を採用すべき根拠はない。また Na 塩は水溶性であるから，実地使用には便利な面もあるが，人畜や植物に対する危険も大きいと思われる。

砒酸塩と亜砒酸塩では，後者の方が強毒で，しかも製造工程がずつと簡略であるため価格も安い。中でも亜砒酸石灰は，単に亜砒酸と石灰を原料とし，これを水中で加熱するだけで製造しうるので，最も安価に大量製産しうることはいうまでもない。従つてミヤイリガイに対する殺貝効果だけを考えれば，砒酸石灰より亜砒酸石灰の方が効力，価格の両面とも有利である。

しかし，従来の実験成績にてらしても，これら無機砒素化合物は，殺虫作用の強いものほど人畜や植物に対する毒性も著しいので，実用性の判断にはこの点をも考慮する必要がある。なお，PCPなどと異つて，亜砒酸石灰が実用量では魚類には安全であることはすでに1943年にたしかめられている。

3. メタアルデヒドについて。本剤は特異な臭をもつ白色の粉末で，概ね4分子のアセトアルデヒドが環状に縮合したものと推定され，融点 246℃，昇華点 112℃，水に不溶である。古くから固形燃料として使用され我国でも登山者用の携帯燃料として市販されて来たが，ヨーロッパで偶然経験的にカタツムリやナメクジに誘引性と毒性があることが認められ，かなり以前から農業方面にはこれらの害虫の駆除剤として，多くは砒酸石灰と混用して用いられたものである。ミヤイリガイがこれらと同類であることから，我々ははじめて本剤を試験してみたところ，この実験方法に関する限りでは，PCPや砒酸石灰，石灰窒素より効力が大きく，マウスに対する毒性は亜砒酸石灰やPCPより低く，しかもナメクジの場合と同様に誘引性もあると推定される結果をえた。メタアルデヒドをミヤイリガイ駆除に供試したのは本研究が最初であろう。

まとめ

1） 我々は山梨県産のミヤイリガイを材料に用い，澱粉溶液に供試薬剤を種々な濃度で浮游させたものを濾紙上に流してこれに対する致死作用を比較するという方法で，砒酸塩類，亜砒酸塩類，PCP，石灰窒素，メタアルデヒドなどの殺貝効果をしらべた。

2） その結果，砒素化合物では，さきにネッタイシマカ幼虫の殺虫効果にみられたと同様に，一般に砒酸塩類より亜砒酸塩類の方が殺貝効果が強く，両者とも Na,

Ca, Cu などの塩類が比較的強毒で，Fe, Al などの塩は弱毒とみなされた。

3) 供試したその他の化合物のうち，とくにメタアルデヒドが殺貝効果にすぐれ，従来からミヤイリガイ駆除に用いられていた石灰窒素，PCP-Na，砒酸石灰などより微量で有効であり，マウスに対する毒性もこれらより低く，ミヤイリガイ誘引性もあると推定された。

4) 以上の実験はすべてシヤーレ内で行われたもので，必ずしも野外の色々な自然条件での殺貝効果と平行しないかもしれない。しかし，以上の結果からあえてミヤイリガイ駆除薬剤としての実用性の推定を行うと，砒素剤のうちでは亜砒酸石灰が効力と価格の両面から最も有望であり，人畜や植物に対する安全性を考慮に入れたときには，メタアルデヒドが新に有望な物質として指摘された。

なお，メタアルデヒドをミヤイリガイ駆除実験に供試したのは本研究がはじめてで，さらにその化学構造と殺貝効力の関係，使用形態などについて検討を加えつつある。

本研究に御協力をえた山梨県武藤予防課長，小笠原保健所佐々木孝所長らの方々，ならびに研究上御助言を与えられた予研小宮義孝博士，尾上哲之助博士らに深謝する。

引用文献

1) 保阪幸男 (1959)：ミヤイリガイ殺貝剤の実験室内効果判定の検討 (1) 寄生虫学雑誌, 8 (1), 102–107. —2) 小宮義孝・保阪幸男 (1958)：砒酸石灰の殺貝効果について, 寄生虫学雑誌, 7 (5), 540–544. —3) McMullen, D. B. *et al.* (1951)：The use of molluscacide in the control of ***Oncomelania nosophora***, an intermediate host of ***Schistosoma japonicum***. Amer. J. Trop. Med., 31, 593–604. —4) Nolan, M. O. *et al.* (1953)：Results of laboratory screening tests of chemical compounds for molluscicidal activity. I. Phenols and related compounds, Amer. J. Trop. Med. & Hyg., 2：716–752. —5) Oliver, L. (1955)：Natural history and control of the snails that transmit the schistosomes of man., Amer. J. Trop. Med. & Hyg., 4 (3), 415–441. —6) 佐々学 (1947)：砒素化合物殊に亜砒酸石灰の殺虫作用並びに殺鼠作用, 医学と生物学, 10 (5)：281–284. —7) 蘇徳隆 (1954)：化学滅螺在予防血吸虫病上的地位, 中華衛生雑誌, 2, 81–94.

Summary

1. Laboratory experiments to compare the toxicity of various orgainc and inorganic chemicals were made by using specimens of ***Oncomelania nosophora*** collected at Yamanashi Prefecture. Compounds tested included metaaldehydes, arsenates and arsenites of various metals together with the previously known anti-oncomelania chemicals like sodium pentachlorophenate, calcium cyanmide and calcium arsenate.

2. As was reported by Sasa (1947) on the toxicity of arsenites and arsenates on larvae of ***Aedes aegypti***, that on Oncomelania also differed greatly by chemical formulae; the arsenite was usually several times more toxic than the arsenate of the same metal; in both arsenites and arsenates, the toxicity reflected the kind of metals compounded, Na-, Ca- and Cu-salt were relatively effective and trivalent metals like Fe and Al gave rise to less toxic salts.

3. Among the other chemicals tested here, metaaldehyde was most interesting in that it was one of the most effective substances on Oncomelania, and less toxic to mice than the previously known chemicals in this field, whose LD_{50} being on about the same level as lindane. It also seemed to act as the attractant to the snail.

4. The above experiments were made exclusively in the laboratories and may not reflect the practical value in field trials. However, the results suggest that metaaldehyde would be a safer and more effective anti-oncomelania substance than the previously known ones. Among the arsenic compounds, calcium arsenite would also be of practical value as the least expensive measure in areas where the toxic effects to mammals and plants can be ignored.

蠕虫感染の実験疫学的研究

マウス集団に対する *Syphacia obvelata*（鼡盲腸蟯虫）感染の場合

林　滋生　佐藤孝慈　佐藤金作　高田敦徳
東京大学伝染病研究所寄生虫研究部（部長　佐々学教授）

（昭和 34 年 4 月 7 日受領）

人における各種蠕虫感染の年齢分布は，それぞれの種類によつて特有の型を示す。既に佐々・林ら（1958）の報告した如く，回虫，鞭虫等は若年層に寄虫率の山があり，以後年齢の増すとともに低下する，いわゆる「へ」の字型を示し，ツビニ鉤虫，アメリカ鉤虫等は青壮年になつて増加し，年齢とともにますます寄生率が高まる場合が多い。また林ら（1957，1958）の報じた如く，蟯虫寄生は，5～9 歳台に最高の山があり，30～40才台で一時やや増加するほかは，年令とともに次第に低下する型を示すことが多いようである。これらは，当然，各種類の特有な生活史や感染経路にもとづく面があろうが，この他に宿主の側の感受性の変化等も考慮されねばならない。

マウスにおいては，主要な寄生虫である，***Syphacia obvelata***（鼡盲腸蟯虫），***Aspiculuris tetraptera***（鼡大腸蟯虫），***Hymenolepis nana***（ナナ条虫）の 3 種について週齢別に感染状況を調べたところ，***Asp. tetra.*** と ***Hym. nana*** の 2 種類は，3 週齢から 7 週齢までの調査範囲では，いづれも週齢の増すとともに寄生率が高まるのに比し，***Syph. obv.*** は 4 週齢に寄生率の山があり，人の蟯虫によく似た「へ」の字型を示した（高田，1958)。

この「へ」の字型の年齢分布の成因を追求する為，マウスにおける *Syph. obv.* の感染を対象にし，週齢別の感受性の差，一度寄生を受けた後の獲得免疫の有無等を検討したので，本編に報告する。

材料及び実験方法

Syph. obv. 無寄生のマウス集団をつくる為，購入した市販マウスを Piperazine hydrate（田辺製品：ペキシンシロップ）の 3 %水溶液で，給水瓶による長期連続投与で充分駆虫を行い，無寄生となつたものを，実験室内の厳重な管理のもとで飼育繁殖せしめ，これの F_1 を 2 週齢から 9 週齢まで合計 100匹を得た。

実験 1（Sepa. ＃1）においては，これらを直径14cm 高さ 17cm のガラス製チリンデルに，3 ないし 4 匹の割に配分して飼育し，各チリンデルに 1 匹宛の Syphacia 寄生マウスを移入し，一斉感染を起さしめた。感染源マウスは 6 日間同居せしめて後除去した。寄生マウス移入の日より10日目から，セロファンテープ法による検肛を連日行い，全集団における肛囲卵陽転の状況を観察した。

実験 2（Sepa. ＃2）においては，実験 1 における 100 匹のマウスが全部寄生を受けたことを確かめた後，直ちに上記 Piperazine 剤による駆虫を施し，完全に全集団が陰転したことを，連日検肛でたしかめて，6 週間後に再び Syphacia 寄生マウスを 6 日間移入同居せしめて，再感染の起り具合を調べた。

別に ***Syph. obv.*** 無寄生の状態で飼育した 2 週齢，5 週齢，14 週齢のマウス合計 107 匹の集団は，実験 3（Pool＃1）として，第 1 表に示した木製大型ケージにまとめて飼育し，Syphacia 寄生マウス 10 匹を移入，同様連日検肛を施行して感染状況を観察した。この実験では，Syphacia 寄生マウスは移入後，観察終了時まで同居を続けた。なおいづれの実験においても，被検マウスのどれかゞ肛囲卵陽性になつてから最大10日以内に観察が終了しているから，連鎖感染の現象は見られない。即ち単一曝露の場合のモデルとして設定したものである。

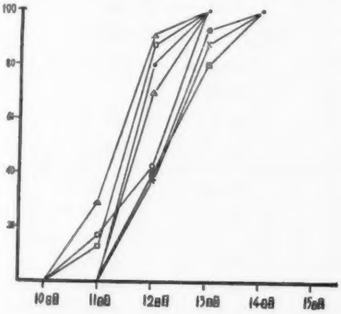
実験成績

上記 3 実験における三つのマウス集団で，感染源の寄生マウスを移入して後日別の肛囲卵陽転状況を，各週齢別，性別に表示したのが，第 2，3，4 表である。いづれの実験においても，感染の発現状況は，雌雄の間で殆んど差異を認めない。

SHIGEO HAYASHI, KOJI SATO, KINSAKU SATO, & ATSUNORI TAKADA: Experimental epidemiology of helminthic infections. Observations on the infestation of albino mouse colonies with *Syphacia obvelata* (nematode: Oxyuridae) (Department of Parasitology, Institute for Infections Diseases, University of Tokyo)

第 1 表 *Syphacia obvelata* 無寄生のマウス集団に感染マウスを移入したときの寄生マウス発現状況に関する実験

実験番号	Sepa. ♯1	Sepa. ♯2	Pool ♯1
月日	3/IV～17/V '58	12/IV～31/V '58	22/IX～7/X '58
使用マウス	市販マウスの F_1 を無寄生虫飼育したもの	Sepa ♯1 のマウスを Piperazine hydrate で完全駆虫したもの	市販マウスの F_2 を無寄生虫飼育したもの
同上週令	2 W～9 W	8 W～15 W	2 W～14 W
飼育容器	チリンデル	チリンデル	大型ケージ
同大きさ	径 14 cm, 高 17 cm	同　左	129×62×17 cm^3
飼育匹数	100 匹(1チリンデル平均 3.7 匹)	84 匹(1チリンデル平均 3.1 匹)	107 匹
移入寄生マウス	各チリンデル1匹	各チリンデル1匹	10 匹 (♀)
寄生マウスの接触期間	6 日間	6 日間	連続接触
平均陽転日 ($\bar{x}$)	12.31 日目	13.82 日目	12.94 日目
陽転日標準偏差 (s)	0.717	2.042	1.159
変換分布における平均陽転日 (m)	11.75 日目	12.65 日目	12.25 日目
変換分布における標準偏差 (σ)	0.232	0.708	0.435
定差図法による推定曝露日	9.18 日目	10.3 日目	9.75 日目
定差図法による平均潜伏期間	2.57 日	2.35 日	2.50 日



第1図 マウスの週齢別陽転率累積曲線 Sepa ♯1

●──● 2 W　○──○ 3 W　△──△ 4 W
□──□ 5 W　⊙──⊙ 6 W　△──△ 7 W
▣──▣ 8 W　×──× 9 W

雌雄を合計した各週齢別の日別発現状況を，累積のかたちで，第1，2，3図に夫々図示した。

表及び図に見られるごとく，実験1においては，感染源移入後，約12日目に陽転の山が見られ，しかも幼若なマウスに比較して，老齢になるにつれて稍々発現が遅れるような印象を受ける。しかるに実験2においては，後述の如く，集団全体としては，発現の山が13日目から14日目の間にずれてはいるが，老齢のものに比して，より若い集団でむしろ発現が遅れている。また実験3においては，飼育環境が異なり，また移入感染源となるマウスの，集団に対する比率が異なる関係もあつて，発現の山がほゞ13日目になつているが，2週齢，5週齢に比し，著しく老齢の14週齢マウスにおいても，発現の状況が全く同一であることが注目される。

また各実験を通じて，2週齢から14週齢にわたる著しく広範囲の週齢のマウスが，ひとしく100%に感染を受けたことは興味深い。

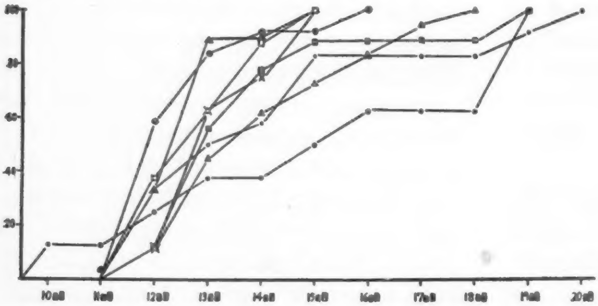
即ち自然集団の場合と異なり，無寄生の状態で飼育された実験集団では，感染の成功率，日別発現状況等種々の観点から，広い範囲の週齢間に感受性の差を認めることが出来なかつた。従つて自然集団における「へ」の字型の週齢分布の成因として，週齢の差にもとづくいわゆる自然免疫を想定することは出来ない。

次に実験2における集団は，他の集団と異なり，一度寄生を受けたことのあるものの再感染の場合である。これが実験1と比較して発現の山が，表1に示した如く明らかに遅れていること，また陽転日のバラツキが著しく大きくなつていることが注目される。この集団は，実験1に比し全体に約6週齢老齢化しているが，この程度の週齢のちがいで感受性の差を来たさないことは既に述べた如くであるから，この差は明らかに初感染群との相異と判断される。

即ちマウスに対する Syphacia の感染においては，あ

第 2 表 鼠盲腸蟯虫集団感染実験成績 (Sepa ♯ 1)

No.	週 齢	雌雄別	10 日目	11 日目	12 日目	13 日目	14 日目	15 日目
1	2 W	♂ 8	0	0	6 (75.0)	2 (25.0)		
		♀ 7	0	0	6 (85.6)	1 (14.3)		
		計 15	0	0	12 (80.0)	3 (20.0)		
2	3 W	♂ 2	0	2 (100.0)				
		♀ 10	0	0	3 (30.0)	7 (70.0)		
		計 12	0	2 (16.6)	3 (25.0)	7 (58.4)		
3	4 W	♀ 12	0	3 (25.0)	8 (66.7)	1 (8.3)		
		♂ 9	0	3 (33.3)	6 (66.7)			
		計 21	0	6 (28.6)	14 (66.7)	1 (4.8)		
4	5 W	♂ 5	0	1 (20.0)	3 (60.0)	1 (20.0)		
		♀ 3	0	0	3 (100.0)			
		計 8	0	1 (12.5)	6 (75.0)	1 (12.5)		
5	6 W	♂ 6	0	0	2 (33.3)	3 (50.0)	0	1 (16.7)
		♀ 7	0	0	3 (42.9)	4 (57.1)		
		計 13	0	0	5 (38.5)	7 (53.8)	0	1 (7.7)
6	7 W	♂ 7	0	0	4 (57.1)	3 (42.9)		
		♀ 6	0	0	5 (83.3)	1 (16.7)		
		計 13	0	0	9 (69.3)	4 (30.4)		
7	8 W	♂ 7	0	0	4 (57.1)	2 (28.6)	1 (14.3)	
		♀ 3	0	0	0	2 (66.7)	1 (33.3)	
		計 10	0	0	4 (40.0)	4 (40.0)	2 (20.0)	
8	9 W	♂ 2	0	0	1 (50.0)	1 (50.0)		
		♀ 6	0	0	2 (33.3)	3 (50.0)	1 (16.7)	
		計 8	0	0	3 (37.5)	4 (50.0)	1 (12.5)	
計		♂ 49	0	6 (12.2)	28 (57.1)	13 (26.5)	1 (2.0)	1 (2.0)
		♀ 51	0	3 (5.9)	28 (54.9)	18 (35.3)	2 (3.9)	
総 計		100	0	9 (9.0)	56 (56.0)	31 (31.0)	3 (3.0)	1 (1.0)
累 積		100	0	9 (9.0)	65 (65.0)	96 (96.0)	99 (99.0)	100 (100.0)



第 2 図 マウスの週齢別陽転率累積曲線 Sepa ♯ 2

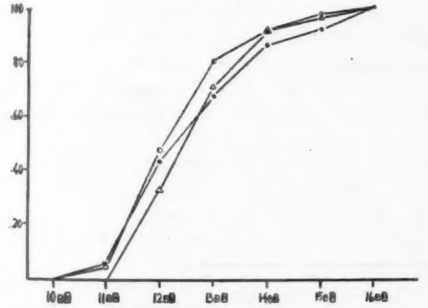
●—● 8 W ○—○ 9 W △—△ 10W □—□ 11W
⊙—⊙ 12W △—△ 13W ▣—▣ 14W ×—× 15W

る程度の獲得免疫の現象が想定される。従つて絶えず再感染にさらされる自然集団においては，老齢になるにつれて寄生率が低下して，寄生率の週齢分布が「へ」の字型になり得るものと思われる。人における蟯虫感染やあるいは，回虫，鞭虫等の寄生においても同様のことがあり得るものと考える。

なお，第 4 図に各実験集団における雌雄別マウスの Syphacia 感染日別発現状況を，棒状グラフで示した。これらは，いづれもやや急激な上昇と，次いでゆるやかな下降を示し，対数正規型に極めて良

第 3 表　鼠 盲 腸 蟯 虫 集 団 感 染 実 験 成 績　(Sepa ♯ 2)

No.	週齢	雌雄別	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目	15日目	16日目	17日目	18日目	19日目	20日目
1	8 W	♂ 6	0	0	1(16.7)	0	1(16.7)	3(50.0)	0	0	0	1(16.7)	
		♀ 6	0	0	3(50.0)	2(33.3)	0	0	0	0	0	0	1(16.7)
		計 12	0	0	4(33.3)	2(16.7)	1(8.3)	3(25.0)	0	0	0	0(8.3)	1(8.3)
2	9 W	♂ 1	0	0	0	0	0	0	1(100.0)				
		♀ 7	0(14.3)	0	1(14.3)	1(14.3)	0	1(14.3)	0	0	0	3(42.8)	
		計 8	1(12.5)	0	1(12.5)	1(12.5)	0	1(12.5)	0(12.5)	0	0	3(37.5)	
3	10 W	♂ 11	0	0	2(18.2)	2(18.2)	1(9.1)	2(18.2)	1(9.1)	2(18.2)	1(9.1)		
		♀ 7	0	0	0	4(57.1)	2(28.6)	0	1(14.3)				
		計 18	0	0	2(11.1)	6(33.3)	3(16.7)	2(11.1)	2(11.1)	2(11.1)	1(5.6)		
4	11 W	♂ 5	0	0	1(20.0)	2(40.0)	1(20.0)	1(20.0)					
		♀ 3	0	0	2(66.7)	0	1(33.3)						
		計 8	0	0	3(37.5)	2(25.0)	2(25.0)	1(12.5)					
5	12 W	♂ 5	0	0	4(80.0)	1(20.0)							
		♀ 7	0	0	3(42.9)	2(28.6)	1(14.3)	0	1(14.3)				
		計 12	0	0	7(58.3)	3(25.0)	1(8.3)	0	1(8.3)				
6	13 W	♂ 7	0	0	1(14.3)	5(71.5)	0	1(14.3)					
		♀ 2	0	0	2(100.0)								
		計 9	0	0	3(33.3)	5(55.6)	0	1(11.1)					
7	14 W	♂ 7	0	0	1(14.3)	3(42.9)	1(14.3)	1(14.3)	0	0	0	1(14.3)	
		♀ 2	0	0	0	1(50.0)	1(50.0)						
		計 9	0	0	1(11.1)	4(44.4)	2(22.2)	1(11.1)				1(11.1)	
8	15 W	♂ 2	0	0	0	0	1(50.0)	1(50.0)					
		♀ 6	0	0	1(16.7)	4(66.7)	0	1(16.7)					
		計 8	0	0	1(12.5)	4(50.0)	1(12.5)	2(25.0)					
計		♂ 44	0	0	10(22.7)	13(29.5)	5(11.4)	9(20.5)	2(4.5)	2(4.5)	1(2.3)	2(4.5)	
		♀ 40	1(2.5)	0	12(30.0)	14(35.0)	5(12.5)	2(5.0)	2(5.2)	0	0	3(7.5)	1(2.5)
総計		84	1(1.2)	0	22(26.2)	27(32.1)	10(11.9)	11(13.1)	4(4.8)	2(2.4)	1(1.2)	5(6.0)	1(1.2)
累積		84	1(1.2)	1(1.2)	23(27.4)	50(59.5)	60(71.4)	71(84.5)	75(89.3)	77(91.6)	78(92.8)	83(98.8)	84(100.0)

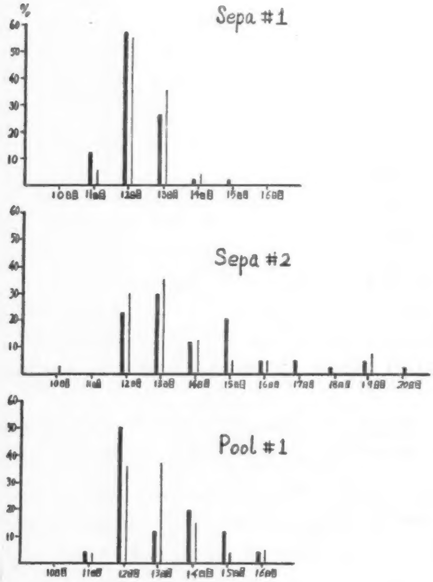


第 3 図　マウスの週齢別陽転率累積曲線 (Pool ♯ 1)
●——● 2 W　○——○ 5 W　△——△ 14W

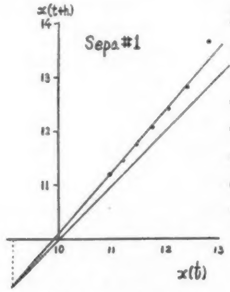
い一致を示した。従つて増山(1949),杉山・堀内(1956)等の呈示した定差図にあらわすと,第 5 図に示した如く,きれいな直線が画かれる。Sartwell (1950) はこの分布を潜伏期の個体差分布と見なし,平山 (1955),杉山らは,これから平均潜伏期,従つて曝露日を推定することを考えたが,われわれが今回示した,曝露日を決めて実験的感染を起した集団では,第 5 図に示した如く,定差図法で平均潜伏期がいづれもほゞ 2.5日に近い一定した値が得られた。これは卵を経口的に摂取してから虫体が成熟し,再び肛囲に産卵が見られるまでに10数日を要することから考えて,著しく実情に合わないものである。対数正規型を利用して潜伏期を推定することは,場合によ

第 4 表　鼠盲腸蟯虫集団感染実験成績 (Pool ＃ 1)

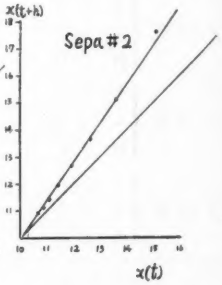
No.	出生月日 週齢	雌雄別		10日目	11日目	12日目	13日目	14日目	15日目	16日目
1	4/IX—12/IX 2 W	♂	11	0	0	4(36.4)	1(9.1)	3(27.3)	2(18.2)	1(9.1)
		♀	26	0	2(7.7)	10(38.5)	8(30.8)	4(15.4)	0	2(7.7)
		計	37	0	2(5.4)	14(37.8)	9(24.3)	7(18.9)	2(5.4)	3(8.1)
2	15/VIII—27/VIII 5 W	♂	15	0	1(6.7)	9(60.0)	2(13.3)	2(13.3)	1(6.7)	
		♀	31	0	1(3.2)	11(35.5)	13(41.9)	3(9.7)	2(6.5)	1(3.2)
		計	46	0	2(4.3)	20(43.5)	15(32.6)	5(10.9)	3(6.5)	1(2.2)
3	10/VI—25/VI 14 W	♂	0	0	0	0	0	0	0	0
		♀	24	0	0	8(33.3)	9(37.5)	5(20.8)	1(4.2)	1(4.2)
		計	24	0	0	8(33.3)	9(37.5)	5(20.8)	1(4.2)	1(4.2)
計		♂	26	0	1(3.8)	13(50.0)	3(11.5)	5(19.2)	3(11.5)	1(3.8)
		♀	81	0	3(3.7)	29(35.8)	30(37.0)	12(14.8)	3(3.7)	4(4.9)
総計			107	0	4(3.7)	42(39.3)	33(30.8)	17(15.9)	6(5.6)	5(4.7)
累積			107	0	4(3.7)	46(43.0)	79(73.8)	96(89.7)	102(95.3)	107(100.0)



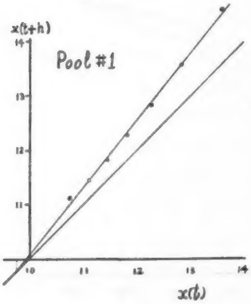
第 4 図　鼠盲腸蟯虫集団感染実験日別陽転率
━━雄　――雌



曝露日　9.18日目
平均潜伏期 11.75–9.18
=2.57日
$e^{\sigma h}=1.123$
$\sigma\ =0.232$



曝露日　10.3日目
平均潜伏期 12.65–10.3
=2.35日
$e^{\sigma h}=1.425$
$\sigma\ =0.708$



曝露日　9.75日目
平均潜伏期 12.25–9.75
=2.50
$e^{\sigma h}=1.243$
$\sigma\ =0.435$

第 5 図　定差図法による曝露日，平均潜伏期，陽転日，標準偏差の推定

っては危険を伴うことを思わせる実例であると考える。

結　論

1. *Syphacia obvelata* 無寄生の マウス株，2 週齢か

ら15週齢にわたる各週齢に，実験的に一齊感染を起させると，各週齢とも 100%に寄生を受ける。

2. またマウスの雌雄別，週齢別に潜伏期や陽転日の分散からみても，感受性の差異を認めなかつた。従つて性別，週齢別による自然免疫を考えることは出来ない。

3. 既往に寄生を受けたことのある集団では，同様実験的再感染において，100%感染が起るが，潜伏期が延長し，陽転日のバラツキが著明に大きくなる。従つてある程度の獲得免疫が存在することが想定された。これは人における蟯虫や，回虫，鞭虫等の感染の年齢分布における，いわゆる「へ」の字型の成因を解明する手掛りになると考えられる。

4. 連鎖感染を含まない，単一曝露によるマウス集団に対する *Syphacia obvelata* の実験的感染においては，肛囲卵陽転を目標とした日別発現曲線は，対数正規分布を示す。

5. 対数正規型を利用して，定差図法による平均潜伏期，曝露日の推定は，著しく実情とあわない値が得られ，同推定法に対する疑意を抱かしめた。

終りに，終始御指導鞭撻を賜わつた当研究部部長佐々学教授に厚く感謝の意を捧げる．

文献

1）佐々学•林滋生•白坂竜曠•三浦昭子・佐藤孝慈•福井正信・長田泰博•矢沢庄三(1958)：九州，北海道等の炭鉱従業員寄生虫相の比較研究（第6報），北九州の炭鉱における主要寄生虫の年齢分布等について，公衆衛生，22(12)，673-678. —2）林滋生・原淳•平木敬二•佐藤孝慈•高田執徳•若杉幹太郎(1957)：埼玉県の1モデル衛生村，静村における蟯虫感染の疫学的研究 第1報，検便により見出された蟯虫感染についての解析，順天堂医学雑誌，3(2)，112-122. —3）林滋生•原淳•平木敬二•高田執徳(1957)：埼玉県の1モデル衛生村，静村における蟯虫感染の疫学的研究，順天堂医学雑誌，3(2)，180-186. —4）林滋生(1958)：蟯虫症，内科の領域，6(5)，319-326. —5）高田執徳(1958)：実験動物の寄生虫に関する研究，第4報，マウスに寄生する *Syphacia obvelata* 及び *Aspiculuris tetraptera* の生態について，実験動物，7(6)，167-175. —6）Sartwell, Philip E. (1950)：The distribution of incubation periods of infectious diseases. Amer. J. Hyg., 51. 310-318. —7）平山雄(1955)：疫学の知識，医学書院，東京. —8）増山元三郎(1949)推計学の話，朝日新聞社刊，東京. —9）堀内一彌•中井清三・上島勳•杉山博(1956)：曝露時点の推定に関する理論疫学的研究(その1)，日本公衆衛生雑誌，3(4)，184-189.

Summary

Age distributions of the incidences of the infection with various common intestinal helminths among the general human populations have been gradually clarified by the authors, their colaborators and many other workers. While the incidences of hookworm infection either of *Ancylostoma duodenale* or of *Necator americanus* increase with the increase in age, the age distribution patterns of the infection with *Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura* and *Enterobius vermicularis* are characteristic having a peak of maximum incidence rate at younger age classes, thence the decrease of incidences with the increase in age. On the other hand, the three main parasites of albino mice, such as *Syphacia obvelata, Aspiculuris tetraptera* and *Hymenolepis nana* were studied by the authors on the age distributions of their incidences among natural populations in breeding places. As previously reported by one of the authors, the incidences of *Asp. tetr.* and *Hym. nana* increase gradually with the increase in age of mice, however, the incidence of *Syph. obv.* has an age distribution similar to those of human Ascariasis, Trichuriasis and Enterobiasis.

The main object of the present report is to elucidate the factors relating with the substantiation of such an chatacteristic age distribution pattern as those of Ascariasis, Trichuriasis or Enterobiasis, observing the experimental incidences of the infection with *Syphacia obvelata* among albino mice as one of experimental models. Among various factors such as special life cycles, infection modes of each parasite and susceptibility of hosts, the susceptibility to the infection of the parasite among mice was studied concerning with the difference among various week age groups and between the first and second infection.

The observations were made on the incidence curves among mice of various week age which had been reared in parasite-free conditions in a large rearing cage, then exposed to the contact with a given number of infected mice. Since the day of experimental exposure the population was examined with cellophan adhesive tape perianal swabs everyday. The tests were continued untill all the members of the population came to be positive of the parasite eggs. Similar experiments were carried out two times, and another experiment was made with the population of mice which had been previously infected and then treated with piperazine hydrate to expell all the parasites.

The results of the experiments revealed that no recognizable differences of susceptibility among mice

of various week age ranging from 2 weeks to 15 weeks of old. The mice of all age groups were infected completely showing no remarkable discrepancies of incubation periods (average 12–13 days) and variances of incubation period among various age classes. On the other hand, comparing with the incidence curves among first infection, that of the second infection group demonstrated a remarkable difference, showing a longer incubation period and a strikingly large variance of incubation periods. A fact might suggest there exist a slight acquired immunity to some extent.

Additionally, the incidence curves in all experiments were demonstrated to fit well to the logarithmic normal distribution as suggested by Sartwell (1950) in various infectious diseases. However, the estimation of average incubation periods or the the day of exposure on the basis of the definite differences diagram method introduced by T. Hirayama or by K. Horiuchi and H. Sugiyama did not give satisfactory results.

ペトリ・シヤーレによる Oncomelania のかんたんな飼育法

小宮義孝　小島邦子　小山　力
国立予防衛生研究所寄生虫部
(昭和34年4月14日受領)

日本住血吸虫(*Schistosoma japonicum*)の撲滅のためにはその媒介者たる Oncomelania を撲滅することが早道であるということは，今では定説となつている。しかし Oncomelania の撲滅のための基礎知識としてのそれの生態学的とくに個体生態学的な研究のためには，同貝の飼育が必要である。

Oncomelania の飼育に関しては古くは杉浦 (1933) の植木鉢を利用した飼育法があり，また Vogel (1948) の大型水槽飼育法がある。これらの飼育法は Oncomelania を多数飼育するには良いが，たとえばその産卵，孵化などの状態の生態的研究，その交配試験などのような場合にあつては，以上のような群集的飼育法を利用することは困難である。貝体の個々体についての細密な定期的な観察を容易ならしめるためには，どうしても少数の貝をかなりに限局された場所において，かつ観察を妨げるような複雑な環境条件をできるだけ少くして飼育することが必要である。

以上の目的のために著者らは，ここ数年間 Oncomelania のペトリ・シャーレによるかんたんな飼育法の研究に従事してきた。が，かような構想は，ひとしく Oncomelania の研究に志す人々の関心の的ともなるらしくさいきん，Sandground ら(1955) もまた，ペトリ・シャーレを利用しての Oncomelania の飼育法を発表している。この際氏らが用いた飼料は，粉ミルク，小麦粉およびレタースの葉の粉末を Sodium alginate (註) に溶かしたものを濾紙に薄く塗布して与えている。が，私たちは，Oncomelania の自然環境における主たる食餌が硅藻を主とする藻類であること (小宮ら，1959) に着目し，Oncomelania 飼育土壌に時々培養した硅藻および米粉を添加することにより，そのペトリ・シャーレによるかんたんな飼育法に成功した。以下は，Oncomelania の飼育条件に関する若干の考察と右のかんたんな飼育法の紹介を兼ねた報告である。

*Yoshitaká KOMIYA, *Kuniko KOJIMA, *Tsutomu KOYAMA: A simple rearing technic of Oncomelania with Petri dish. (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo.)

(註) 各種の藻類，特に *Macrocystis pyrifera* から採つたゲラチン様物質で，アイスクリームの製造，織物ののりつけなどに用いられるという。

Oncomelania の飼育の条件

Oncomelania の飼育を可能ならしめるためには，生物学的に見て，その生存環境諸条件が Oncomelania の生活に不利なるがごときを避けること，云いかえればその諸条件をして好適なるように設定することが必要である。

いまかような環境諸条件を解析してみるのに，その理学的条件としては，1)温度，2)光，3)湿り気ないし水，4)土壌の存否ないしその構成などが，化学的条件としては，5)塩分，6) pH および7)有機分による環境汚染状態などが考えられ，また生物学的条件としては8)その栄養物の充分なる存在および 9)上記7)との関連において，排泄物，食物残渣の存在による環境汚染状態が考えられる。また上記8)および9)との関連および貝の酸素消費量とも関連して棲息面積対個体数密度の関係等も考慮を要する問題である。で，以下，かんたんに，上掲の諸条件について考察を加えておくこととする。

(1) 気温

ミヤイリガイの自然棲息環境における最低気温は，たとえば山梨県のそれにおいては，1958年度において平均－7℃である。一方私たちの実験室内にあつて同貝は気温約10℃あたりでヘタを開いて運動を開始するが，40℃になると運動不能のものが生じてくる(安羅岡，1959，未発表)。また経験的に気温30℃以上になるとその行動がより緩慢となる (小宮ら，1958) ことが知られている。したがつて，その飼育に当つては，気温は大約10～30℃

の間に保ちうれば差支えなさそうである。

2） 光

自然棲息環境におけるミヤイリガイの観察は，同貝がしばしば日光直射溝縁より然らざる処に多く見出されることを示してくれる。しかしかような現象は必ずしも日光に対する反応というだけでなく，土壌の湿り気の如何とも関連しているようでもある。川本（1954）は実験的にミヤイリガイは直射日光をさけて暗所に集るとしているが，この場合同貝のかかる行動は光線そのものの影響なのか，それともそれに混在する輻射熱およびその効果としての同貝の保有水分の減少によるものなのかは，必ずしも明かでない。一方過度の紫外線照射を受けると畸形が生ずる（Wong, L. W. *et al.*, 1956）との報告もある。が，いづれにもせよ，日光の散光照射下における程度ならば，飼育上はまづ差支えなさそうである，という予感は成立する。

3） 湿り気ないし水分

ミヤイリガイは鰓呼吸生物である。が，これは稚貝時には水棲性であるが，やや長ずると自然棲息地にあつては，主として湿土上に棲息している。この場合呼吸は，その鰓面を覆う水膜を通じて行はれている。事実活動しつつある同貝を検してみると，その殻と身体との間隙には相当量の水分を保有している。

一方同貝の運動時，特にその摂食時においては，その口嘴部を覆う ある程度以上の 水膜の存在 が必要で ある（小宮ら，1958）。

以上のことから見ると，同貝にとつては，少くともその体表を覆うある程度の水膜の存在がその活動上必要なことが分る。したがつて飼育時においても，その水膜の存在ないし補給に便たるべき環境設定が必要なことが考えられる。

4） 土壌

ミヤイリガイ棲息地の土質については，従来いくたびか各人によつて論じられてはいるが，その化学的属性はあとでふれるとして，その理学的属性に関して云えば，その含水量も重要ではあるが，とくにその粒子の大きさが問題になるようである。既記のようにミヤイリガイは，その棲息環境においてはたえずその土壌を摂食しつつあり，後述のように土壌中に混在する硅藻類などをその主たる栄養物として利用していると考えられる。この限りにおいては，その粒子の大きさがその摂食を妨げる程度の大きさに均一化していることは不利である。また，その産卵時その卵塊を包むためにも微細な土質の存在は必要である。かような見地からすれば，その飼育土質は，その構成分子が均一に大に過ぎない限り，粘質から砂質にいたるまでの土壌ならば差支えない，と考えられる。たゞしその栄養状態を考慮するときは，同時に土壌は，そこに硅藻類などの繁殖を充分許容せしめる条件を具備していることが必要であろう。

5） 塩分

ミヤイリガイの棲息地における各種塩分のこれにおよぼす影響については，充分調べられていない。が，飼育上は特に有害なそれ（例えば銅塩）の混在がなければ，それで良さそうである。

6） pH

ミヤイリガイの pH に対する適応範囲は比較的広い。安羅岡（1959，未発表）によれば，同貝は水中浸漬後6時間で，その pH が 4 ～ 9 の範囲内にあつては，そのことごとくがヘタを開き活動を開始する。また筆者ら（小宮ら，1958）の試験結果で，同貝が順調な摂食行動を行うのも，ほゞ右の範囲であることがたしかめられている。

7） 有機物による汚染

ミヤイリガイの自然棲息環境における水質は清澄又は比較的清澄なるものが多く，有機物により甚しく汚染されている事例は認められない。一方有機物により甚だしく汚染された水質には硅藻類，緑藻類などが繁殖しがたいことを考え合せると，水質のある程度以上の有機物による汚染は，同貝にとつて不利であると考えられる。

8） 栄養物の存在

ミヤイリガイはその自然棲息地にあつては，たえず摂食行動を行い，その棲息土壌の微細なる粒子などを体内にとり入れつつある（小宮ら，1957）。この際とり入れられた土壌粒子およびその他の大部分のもの（不消化物質）は，たえず又排出されつつある。同貝の食料としては，繊維物質，枯葉などもその一部たり得るし，また人工的には米粉などのような澱粉質も充分食料たりうるが，自然棲息環境にあつては，その主たる栄養物は，土壌中に含有される硅藻類，次いで緑藻類などであると考えられる（小宮ら，1959）。

9） 排泄物，食物残渣の存在による環境汚染

飼育環境にあつて特に注意すべきは，飼育貝の排泄物質および供与飼料の残渣の腐敗などによるその環境汚染が，飼育貝に及ぼす不利な影響の存在ということである。が，このことは，一つには一定面積に対する個体密度を加減することと，飼料の過度の投与を避けること

とにより，ある程度まで避け得られる。筆者らは，その飼育土壌上に不定期に，微細乾燥土壌を撒布することにより，この点に調整を加えている。この場合汚染による全土壌を全く新しいものと交換するのも一法である。

10) 面積対個体密度

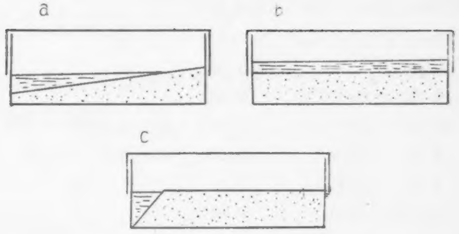
上記の特に8)および9)との関係において，飼育環境における個体密度の如何は重要である。密度が大に失すればその飼育は阻害される。筆者らは，飼育容器としてふつうの中型ペトリ・シヤーレ（内径約 9 cm, 高さ約 2 cm）を利用し来つているが，この場合経験的に，1 シヤーレ内成貝 8 ～10以内ならば，その管理が適切ならば，その成長および増殖は円滑に行はれるようである。

この場合注意すべきは，飼育シヤーレの蓋は貝のはい出しを防止する意味では勿論であるが，水分蒸発を防止し，外界からの夾雑物の混入を防ぐためにも，かつ操作上からも，これをかぶせておいた方が便利である。しかしこのことは一方貝の呼吸を阻害する懸念もある。が，同貝の30℃における呼吸量を測定した結果（柳沢・小宮，1959，未発表）によれば，成貝（殻長 7 ～ 8 mm）1 個体の O_2 消費量は 1 時間平均約 4.0～4.5 mm^3 である。いま10個体とすればそのO_2消費量は40～45mm^3 となり，一方筆者らの中型シヤーレの飼育環境において蓋をかぶせた場合の気積は約50cc，この中に含まれる O_2 量は気圧 760 mmHg のもとにあつては，50×0.21 cc，すなわち10,500 mm^3 となり，かりに同貝10コの所要酸素消費量が毎時50mm^3としても，その半量を消費するためには約 105時間，約 4 日以上を要することとなる。然るに実際上は多少の自然換気は期待しうるし，またその環境内に存在する藻類の炭酸同化作用の結果生ずる酸素量の多少の増大をも期待しうるであろう。さらにその管理その他の必要上時々蓋を開くことがあるので，実際上には蓋を閉ぢておいても貝の呼吸の阻害は理論上は無さそうである。事実また，実験的にかなり長期にわたつて蓋を閉ぢたままにしておいて，飼育上悪影響は認められていない。

飼育の方法

1) 容器

容器としては，ふつう中型のペトリ・シヤーレ（内径約 9 cm, 高さ 2 cm）を用いる（勿論大型の ものを用いても差支えない)。これをまづ清浄にし，その底面にその一端を高さ約 1 cm，その反対側を約 4 ～ 5 mm となるように壌土を斜面に敷き，壌土の高い方の端がやや露出する程度に常水（井水または汲みおき水道水）を流す（第1図 a）これは又第 1 図 c のようにシヤーレの一角に池を作るようにしても，また同 b のように壌土のしき方を平面にしても良いが，斜面にした方が便利である。たゞし特に稚貝（約 3 mm 以下）のみの飼育の場合には同 b のような土壌の平面のものの方が乾くおそれがなくて良い。



第 1 図　飼育シヤーレ内の土壌と水

2) 個体数

すでに前項10）でのべたように，成貝の個体数としては 1 つのシヤーレに 8 ～10個体までは，ふだんはシヤーレの蓋をかぶせたままの状態で放置しておいてよい。稚貝のみ（約 3 mm 以下）の場合の最多個体数に関しては未だ実験したことはないが，経験的には成貝の 2 倍ぐらいの個体数までは，まず安全と思はれる。

3) 飼料

土壌＋水およびその中に混在していた硅藻類が自然に繁殖して ゆくように 環境条件が 設定されている 場合には， 特別の 飼料を 与えなくとも， 貝はその環境内で発育，繁殖する。しかし常にかならずしもそうはいかないので，飼料として，Knop 改変液で培養した硅藻類を液中に平等に混和したものを平等に週 1 ～ 2 回の割合で撒

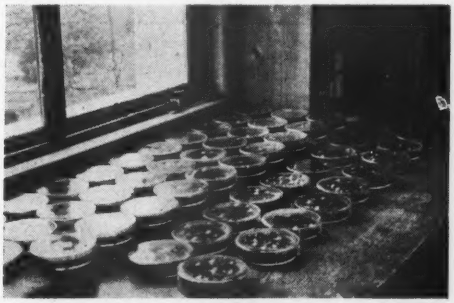


図1　ペトリ・シヤーレによる
ミヤイリガイ飼育状況

布する。同時に少量の米粉を撒布する。

Knop 改変液の処方は次のごとくである。

蒸溜水		150 cc	混合後蒸溜水で 100 倍に稀釈‥‥ a 液
10 %	$Ca(NO_3)_2$	10 cc	
5 %	KNO_3	5 cc	
5 %	$MgSO_4$	5 cc	
5 %	KH_2PO_4	5 cc	
0.1 %	$FeCl_3$	0.06cc	
1 %	Na_2SiO_3	‥‥‥‥‥‥‥‥‥	b 液

a 液99.7に対し b 液 0.3の容量比で混合する。

4) 管理

日光の直射をさけた散光下におく。蓋は閉ぢておく。その方が飼育環境内の水分蒸発を防ぎ，また外部からの夾雑物の混入を防ぐのにも都合がよい。また既述のようにこれがため貝の生存および発育は阻害されないようである。飼育環境条件の設定が適切でない場合には貝はシャーレの壁面にはい上る傾向がある。はい上つた場合そのままにしておくと特に稚貝は死亡し易いから注意を要する。

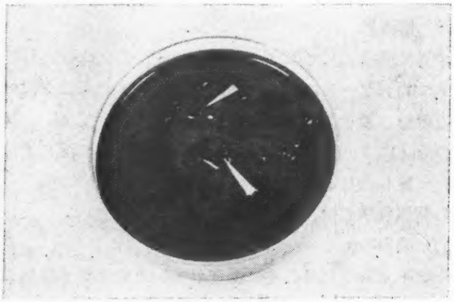


図2 ペトリ・シヤーレによるミヤイリガイの飼育(矢印はミヤイリガイ)

飼育土壌中に線虫類が繁殖した場合には，それによる飼育環境の撹乱は貝に不利な影響を与えるようである。こうした場合には飼育土壌を新に全部とりかえる方が良い。

飼料又は老廃物で飼育環境の表土が汚染された場合には，新に乾燥壌土を薄く一面に撒布すると良い。またこの際土壌を全く取りかえてしまつても良い。

要 約

筆者らは日本住血吸虫の媒介者たる巻貝 Oncomelania の人工飼育条件を吟味し，そのペトリ・シヤーレによる簡単な飼育法を考案した。

容器としてはふつうの中型ペトリ・シヤーレを用い，その底面に壌土を斜めにしき，常水を加えて斜面の大半が水中に没するようになし，これを飼育環境とする。1 シヤーレ内の成貝個体数は約 8 ～10 ぐらいまでとする。

飼料としては改変 Knop 氏液で培養した硅藻類（主として Naviculaceae）および米粉を 1 週 1 ～ 2 回の割合で与える。

文 献

1) 川本脩二(1954)：宮入貝(日本住血吸虫中間宿主)の生物学的研究，第 2 篇，宮入貝の生態，京都府立医科大学雑誌，55(6)，873-890. —2) 小宮義孝・蕭栄煒・徐国清・姚土春・孫慶祺(1957)：Oncomelania の食性に関する一新検査法と *O. hupensis* の食性に関する二,三の知見 (Oncomelania の食性に関する研究 I)，日本生態学会誌,7(1),18-22. —3) 小宮義孝・小島邦子・安羅岡一男(1958)： Oncomelania の開口反応と *O. nosophora* および *O. hupensis* の開口反応の比較試験 (Oncomelania の食性に関する研究 II)，日本生態学会誌，8 (2)，75-80. —4) 小宮義孝・小島邦子(1959)：各種人工飼料の Oncomelania による摂食試験 (Oncomelania の食性に関する研究(III) 日本生態学会誌，9(1)，58-62. —5) 小宮義孝・小島邦子・小山力(1959)：自然界における Oncomelania の主な食物としての硅藻類(Oncomelania の食性に関する研究(IV)，日本生態学会誌掲載予定. —6) Sandground, J. H. & Moor, D. V. (1955)：Notes on the rearing of *Oncomelania spp.* in the laboratory, J. Parasit., 41 (1)，109-113. —7) Sugiura, S. (1933)：Studies on biology of *Oncomelania nosophora* (Robson), an intermediate host of *Schistosoma japonicum.* Mitteil. Pathol. Inst. Med. Fakult. Niigata, 31，1-18. —8) Vogel, H. (1948)：Ueber eine Dauerzucht von *Oncomelania hupensis* und Infektionsversuche mit Bilharzia japonica, Zeitschr. Parasit., 14, 70-91. —9) Wong, L.W. & E.D. Wagner (1956)：Some effects of ultraviolet radiation on *Oncomelania nosophora* and *Oncomelania quadrasi,* snail intermediate host of *Schistosoma japonicum,* Trans. Amer. Micr. Soc., LXXV (2)，204-210.

Summary

Breeding conditions of Oncomelania spp., the vector snail of *Schistosoma japonicum,* were examined and a simple technic of their rearing was devised. As a container ordinary Petri dish of ca. 9 cm in diameter was applied. Its bottom was covered slopewise with soil and was filled with water as the major part of the soil surface was covered with the latter. The adequate number of snail specimens rearing in it was 8-10. As feeding materials diatoms cultured with modified Knop's solution and fine rice powder were supplied once or twice a week.

肺吸虫症の治療に関する実験的研究

(2) 肺吸虫感染犬における虫卵の糞便内排出状況からみた各種治療法の検討

勝 呂 毅
国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和34年 4 月20日受領)

まえがき

肺吸虫症の治療に塩酸エメチンを最初に使用したのは池田正賢 (1915) で，氏は4例の本症患者に塩酸エメチン単独療法を行い，治療後1カ月乃至3カ月の観察で3例に再発をみなかつたことから本療法の有効なことを推奨した。それ以来，今日に至るまで，多数諸家により本療法に対する追試検討が試みられると共に，その他の薬剤として，砒素剤，アンチモン剤，四塩化エチレン，リピオドール， Methyleneviolet, N : lodin 等の薬物が本症患者及び実験動物に試みられたが，塩酸エメチン以外はみるべき効果は得られなかつた。その結果現今に至るも各種治療剤中塩酸エメチンのみが，尚本症に対する。唯一の効果的薬剤として知られ，一般に広く用いられている。然し本剤に対しても種々の批判があり，必ずしも満足すべきものとは云えない。たとえば，疾病の新旧，本剤の投与量，或は投与期間の長短によつて，著しくその効果はことなるものの如く，或る場合には全く無効と報じた成績も少くない (安藤，1917 ; 森安 1917 ; 今井，1918 ; 田代，1918 ; 他)。

上記の塩酸エメチン単独治療の欠点を補うものとして，塩酸エメチンとプロントジールの併用療法が，横川ら (1939) により提唱され，一般に広く承認されているが，本法でも，10日間乃至14日間の治療期間では充分満足すべき効果を得ることは困難と云われている (小宮・横川宗ら，1953)。

最近中国で Chung (1954) らは燐酸クロロキン (Resochin) が極めて有効であると報告しているが，我が国における追試例では， 2週間乃至3週間の治療期間では全く無効であり，それ以上の長期の治療は，副作用の点からみて困難ではないかと云われている (北本・横川ら，1958)。

以上の如く，たとえ同一の薬剤を用いた場合でも，その実験者により著しく異つた成績が報告されているが，これは，肺吸虫症の治療が如何に困難であるかを示すと共に，その薬用量，治療期間，病歴の新旧，感染の軽重或いはその効果判定の規準の相違等によつて，著しくその効果が左右されるためと考えられる。そこで著者は出来る限り以上の諸条件を一定にした上で，肺吸虫感染犬による治療実験を試みた。特に効果判定規準に関してはこれ迄の諸家の実験が主として，治療後の剖見所見及び虫体の生死に重点がおかれていたのに反し，人体治療では，これらの判定規準によることは全く不可能で，専ら虫卵の消長に重点がおかれている。本実験では主として人体治療の場合と同じく， 糞便内に排出される虫卵数 (E.P.D.) の消長に重点見おき，これに剖見所見及び虫体の生死を参考として効果の判定を行つた。

治療法としては，従来の塩酸エメチン単独治療法，塩酸エメチンとサルフア剤併用療治，レゾヒン (Resochin) 治療法の他，新しい治療法として，アテブリン (Atabrine) 治療法及び， 超短波治療法をも行い，その効果を比較検討した。

実験材料及び実験方法

実験に供した犬の飼育法，肺吸虫感染方法及び，E.P.D. 算定法に関しては， 第1編において詳述したので本編では省略する。

1) 治療に用いた薬品及び器械

塩酸エメチン：武田の4%塩酸エメチン注射液

TAKESHI SUGURO : The experimental studies on the therapy of Paragonimiasis (2) (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo)

本研究の一部は文部省科学研究費の補助を得た記して謝す．小宮義孝記．

第1表 各種薬剤による治療

	動物番号	メタセルカリア感染数	治療開始時期（感染後日数）	治療法		投与総量	1日の投与量	治療回数
I. エメチン治療群 (Emetine hydrochloride)	19	15コ	355日	筋	注	4％ 4.5 cc	4％ 0.15 cc (0.8mg/kg)	30回
	25	15コ	187日	筋	注	4％ 4.65 cc	4％ 0.15 cc (0.64mg/kg)	31回
II. エメチンとズルファミン剤併用治療群	2	20コ	216	筋 内	注 服	エメチン 4％5.5cc ダイアジン 11g	0.5cc (2,52mg/kg) 1 g	11回
	5	18コ	217日	筋 内	注 服	エメチン 4％8,0cc ダイアジン 16g	0.5cc (2,0mg/kg) 1 g	16回
	8	20コ	215日	筋 内	注 服	エメチン 4％4,0cc ダイアジン 8g	0.5cc (2,1mg/kg) 1 g	8回
	34	15コ	166日	筋 内	注 服	エメチン 4％2,7cc ダイアジン 9g	0.3cc (1,6mg/kg) 1 g	9回
	37	15コ	178日	筋 内	注 服	エメチン 4％4,5cc ダイアジン 15g	0.3cc (1,2mg/kg) 1 g	15回
	33	15コ	240日	筋 内	注 服	エメチン 4％4,5cc ダイアジン 15g	0.1cc (0,64mg/kg) 1 g	129回
	36	15コ	193日	筋 内	注 服	エメチン 4％12,9cc ダイアジン 129g	0.1cc (0,6mg/kg) 1 g	113回
III. レゾヒン治療群 (Resochin, Chloroquine)	7	15コ	425日	筋	注	5％ 3 cc	5％ 3 cc (20.0 mg/kg)	1回
	12	20コ	225日	筋	注	5％ 3 cc	5％ 3 cc (18.7 mg/kg)	1回
	15	18コ	195日	筋	注	5％ 3 cc	5％ 3 cc (15.0 mg/kg)	1回
	39	10コ	155日	内	服	8.562g	62.5〜125mg (10.5〜21.5 mg/kg)	108回
IV. レゾヒンとエメチン併用治療群	18	25コ	336日	筋 内	注 服	エメチン 4％4.05cc レゾヒン 7.375g	0.15cc (0.8mg/kg) 0.125g(19.2mg/kg)	59回
	20	15コ	283日	筋 内	注 服	エメチン 4％3.4 cc レゾヒン 11.875g	0.1cc (0.44mg/kg) 0.125g(13.9mg/kg)	05回
	24	15コ	141日	筋 内	注 服	エメチン 4％5.85cc レゾヒン 12.50g	0.15cc (0.8mg/kg) 0.125g(16.6mg/kg)	100回
V. アテブリン治療群 (Atabrine)	21	15コ	313日	内	服	32.6g	100〜300mg (16.6〜50m g/kg)	175回
	22	15コ	182日	内	服	11.5g	100〜200mg (10.5〜21.1mg/kg)	66回
	31	15コ	215日	内	服	14.2g	200〜400mg (25.0〜50mg/kg)	50回
VI. 超短波照射療法群	4	15コ	444日	300 Wat 10 Amp 波長 6 m		2,550分 10×13cm極板 胸部照射	30分	85回
	6	15コ	705日	300 Wat 10 Amp 波長 6 m		3,600分 10×13cm極板 胸部照射	30分〜40分	95回

法並びに其の効果に就いて

治療期間	治療開始後の観察期間及び転帰	虫卵排出状況 (E. P. D.) 治療前	虫卵排出状況 (E. P. D.) 治療中〜治療後	剖検所見(生存虫体数)	効果判定
59日	61日 衰弱中毒死	119,000〜170,000	40,000〜60,000	11	
31日	79日 衰弱中毒死	150,000〜215,000	40,000〜60,000	10	
11日	13日 衰弱中毒死	100,000〜150,000	激減するも直ちに死亡	14	
16日	21日 〃 〃	140,000〜200,000	〃	12	
8日	10日 〃 〃	170,000〜180,000	〃	16	
9日	19日 〃 〃	100,000〜130,000	〃	10	
15日	20日 〃 〃	120,000〜150,000	〃	4	著明
269日	397日 薬殺	90,000〜130,000	30,000〜2,800	0	完全治癒
270日	404日 〃	100,000〜130,000	28,000〜1,500	0	完全治癒
既死	激烈な痙攣発作	150,000〜160,000		12	
既死	〃	190,000〜200,000		14	
既死	〃	140,000〜160,000		14	
185日	199日 衰弱中毒死	75,000〜100,000	57,000〜(変動大)4,000	7	稍々著明
77日	89日 衰弱死			4	
127日	161日 〃 〃			6	稍々著明
164日	164日 〃 〃			7	稍々著明
242日	383日 衰弱中毒死	124,000〜187,000	10,000〜550	5	著明
78日	114日 〃	123,000〜103,000	65,000〜30,000	12	
50日	53日 〃	105,000〜140,000	55,000	12	
152日	逃亡	100,000〜160,000	50,000〜6,000 急激に減少増加の傾向なし	?	著明
652日	薬殺	100,000〜160,000	10,000〜4,000 急激に減少増加の傾向なし	6	著明

サルフア剤：第一のサルフアダイヤジン末

燐酸クロロキン：Bayer 製の Resochin 錠剤(0.25 g）及び5％注射液

アテブリン：Abott 製の Atabrine 錠剤（0.1g）

超短波治療器：高倉製の波長6 m, 300ワツト10アムペア，極板は10×13cm

2） 効果判定規準

第1編において報告した如く，一定数の肺吸虫メタセルカリア（10コ～20コ）を経口的に投与した犬では，肺吸虫卵がその糞便内に始めて出現してから，44日乃至90日（平均66日±10日）を経過するときは，1日の糞便内に排出される虫卵総数即ち E.P.D. の変動は殆んどなく略安定状態を示し，しかもこの安定期は1年乃至2年の長期に亘つて持続することを明かにした。そこで，この E.P.D. の安定期に治療を行い， 治療前，治療中及び治療後の E.P.D. の変動状況を連続観察すれば，その薬剤の虫体産卵能力に及ぼす影響を知ることが可能で，ひいては薬剤効果判定の一つの規準となると考えた。この場合虫体の産卵能力と虫体の生命力との間に直接関係があるかどうかは尚明らかではないが，死後の剖見所見からは両者の間に，或る程度密接な関係のあることが認められる。従つて本編では主として治療中及び治療後の E. P. D. の減少の状況即ち E.P.D. の減少の時期及びその減少率，減少速度等から効果判定を行つた。尚虫体の生死は37℃に加温したタイロード液中での運動の有無によつた。

3） 治療法及びその例数

①塩酸エメチン単独治療群	2頭
②塩酸エメチンとサルフア剤併用治療群	7頭
③レゾヒン単独治療群	4頭
④レゾヒンと塩酸エメチン併用治療群	3頭
⑤アテブリン単独治療群	3頭
⑥超短波照射治療群	2頭

以上の治療群に分けて行つたが，注射の場合は，頸部の筋肉内に注射し，内服の場合は口を大きく開かせ，錠剤を口腔内奥深く投入し嚥下を確認した。投与量及びその他の詳細は実験成績の各項において述べることとする。尚これ以外にも，塩酸エメチン或はレゾヒン治療の場合適当な投与量を決定するために多数の感染犬を用いた。

実験成績と考察

各種治療群毎に，その治療法，薬剤投与量，治療期間，観察期間，E.P.D. の変動状況及び剖見所見等につき総括したものが第一表であるが，以下は各治療群毎にその成績を述べると共に各群毎に考察を加えてみたいと思う。

I．塩酸エメチンの単独治療群

1） 塩酸エメチンの普通量隔日使用群

実験犬No. 19

塩酸エメチン　1回量0.15cc（0.8mg/kg）
全量 4.5cc（30回隔日筋注）
治療前体重 7.5kg
死亡時体重 6.0kg(治療開始後61日)

本例では肺吸虫メカセルカリアを15ケ投与後， 355日目から治療を開始した。即ち4％塩酸エメチン0.15cc宛（即ち4％塩酸エメチン1ccを生理食塩水で10倍に稀釈し）その 1.5cc宛を頸部筋肉に隔日に30回注射した，10回目の注射の頃から，急激に食慾減退し，体重の減少も著明となつたが，注射を続行した所30回目の注射を行つた翌々日，即ち治療開始後61日目に死亡した。

治療前，治療中の，E.P.E の変動状況は第1図の如く治療前の E.P.D が10万以上であつたものが，注射15回目頃から漸くその減少が目立ち終には $^1/_2$ 以下の4万前後に迄減少したが，死亡のためその後の成績は観察出来なかつた。

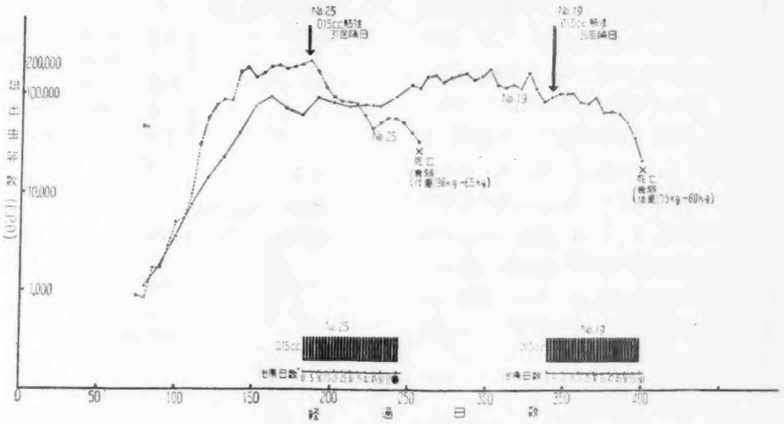
剖見により，右肺4コ，左肺3コ計7コの虫嚢其の中空嚢1ケ）から11隻の虫体が見出されたが，何れも生存しており死滅虫体は見出されなかつた。

実験犬 No. 25

塩酸エメチン　1回量0.15cc（0.64mg/kg）
全量 4.6cc（31回隔日筋注）
治療前体重 9.6kg
死亡時体重 6.5kg （治療開始後79日）

本例では肺吸虫メタセルカリア15コ投与後 187日目から治療を開始した。前例と同じく塩酸エメチン0.15cc宛（0.64 mg/kg）を隔日に頸部筋肉内に注射した。本例でも10回目の注射頃から，食欲減退し，体重の減少が目立つたが，31回の注射を行つた。その結果は最終注射後18日目即ち治療開始後79日目に死亡した。

本例では第1図に示した如く，治療前の，E. P. D. は15万以上であつたのが，注射回数の増加と共に，10回目の注射の頃から漸次減少し一旦4万近く迄減少したが，その後しばらくは多少増加の傾向さえみられた。然し死亡前には，更に2万前後に減少した。死亡時の体重は 6.5kgで， 治療前の体重に比べると 3.1kg 減少していた。



第1図 エメチンとサルファ剤併用治療例

剖見により右肺3コ，左肺3コ計6コの虫嚢（内空嚢1ケ）から10隻の虫体が検出されたが，何れも生存しており死滅虫体は見出されなかつた。

考察：以上2例の実験では，治療中のE.P.D.の減少はかなり緩除で，10回目の注射の頃から漸くその減少が著明となつたが，30回前後の注射では虫体の死を来す迄には至らなかつた。本例に用いた塩酸エメチンの注射量はNo. 19実験犬では 0.8mg/kg No. 25実験犬では 0.64 mg/kgで，これは，人肺吸虫症に使用する量（体重55kgの成人に1日量 40mg）略ぼ匹敵する量で決して少いとは云へない。それにもかゝわらず，死滅虫体が見出されなかつたが，これは隔日に注射したためか，或は治療回数の不足によるものか明らかではない。然しその中毒作用の激烈なることを考えると，これ以上の治療期間の延長或は連日投与は不可能と考えられる。然し E.P.Dのかなりの減少が，注射10回目頃から認められたことを考えると，決して無効とのみは考えられない。従つて塩酸エメチンの中毒作用を，最少限に喰止め且つ治療効果を増す為には，短期間の連日注射を行い，中毒症状が現われたら，直ちに，治療を中止しその回復をまつて，更に短期間の連日注射を反復すると云う様にして，総治療期間の延長を計かることが必要と考えられる。尚以上の実験の他に，大量注射例として，塩酸エメチン 0.3cc～0.4cc宛の筋注を4頭の感染犬に用いたが，この場合は，何れも7回乃至16回の注射で中毒死を来し，剖見の結果，死滅虫体は見出されなかつた。このことは矢張り前記の，短期間の反復治療が望ましいことを充分示唆しているものと考えられる。

Ⅱ. 塩酸エメチンとサルファ剤併用治療群

1) 塩酸エメチン大量使用群

実験犬 No. 2

塩酸エメチン1回量 0.5cc（2.52mg/kg）
全 量 5.5cc（11回連日）
サルフアダイヤジン1日量 1.0g
全 量 11.0g（11回連日）
治療前体重 8 kg
死亡時体重 5.5kg
（治療開始後13日）

実験犬 No. 5

塩酸エメチン1回量 0.5（2.0mg/kg）
全 量 8cc（16回連用）
サルフアダイヤジン1日量 1.0g
全 量 16.0g（16回連日）
治療前体重 10kg
死亡時体重 7kg
（治療開始後21日）

実験犬 No. 8

塩酸エメチン1回量 0.5cc（2.1mg/kg）
全 量 4.0cc（8回連用）
ダイヤジン 1日量 1.0g
全 量 8.0g（8回連用）
治療前体重 9.5kg
死亡時体重 7.0kg
（治療開始後10日）

本実験では実験犬 No. 2, No. 5 及び No. 8 には何れも塩酸エチメン 0.5cc 宛の筋注と同時にダイアジン 1.0 g の内服を連日試みた。塩酸エメチンの量は 2.0 mg～2.5mg/kg で，これは略ぼ人に使用する普通量の

3倍に相当する，従つて中毒作用は著しく，即ち注射後10分後には嘔吐甚しく，注射 3～4回目頃からは，食欲は急激に減退し，衰弱は著明となり，No. 2 実験犬では，治療開始後13日目に，No. 5 実験犬では21日目に，No. 8実験犬では10日目と，何れも短期間内に，中毒死をおこした。剖見時の所見でも，検出虫体は何れも生存し，死滅虫体は見出されなかつた。然し本実験で極めて興味ある所見は，全例において，2～3回の塩酸エメチン注射により，E. P. D. が，殆んど直線的に急激に下向し，治療前の E.P.D. の $^1/_{10}$ 以下を示したことで，塩酸エメチンには，産卵能を抑制する作用が極めて強いことが認められた。

2）塩酸エメチン中等量使用群

実験犬 No..34
塩酸エメチン 1回量　0.3cc（1.6mg/kg）
　　　　　　全　量　2.7cc（9回連用）
ダイヤジン　1日量　1.0g
　　　　　　全　量　9.0g（9回連用）
　　　　　　治療前体重　7.5kg
　　　　　　死亡時体重　5.5kg
　　　　　　　　　　（治療開始後19日目）

実験犬 No. 37
塩酸エメチン 1回量　0.3cc（1.2mg/kg）
　　　　　　全　量　7.5cc（15回連用）
ダイヤジン　1日量　1.0g
　　　　　　全　量　15.0g（15回連用）
　　　　　　治療前体重　10kg
　　　　　　死亡時体重　7.5kg
　　　　　　　　　　（治療開始後20日目）

本実験では，塩酸エメチンの量を 0.3ccとしたが，これは 1.2mg～ 1.6mg/kg で普通量の，略ぼ2倍量に相当する。この場合でも塩酸エメチンによる中毒症状はかなり激しく，何れの例でも注射4回目頃から著しく衰弱の徴候が現はれ，No. 34 犬では 9回，No. 37 犬では15回の注射を行つたが，前者では治療中止後10日目，後者では6日目に死亡した。死後の剖見所見では，No. 34犬では，15コのメタセルカリヤ投与に対し右肺3コ，左肺3コ計6コの虫嚢から10隻の生存虫体が見出され，死滅虫体は見出されなかつたが，No. 37犬では15コのメタセルカリヤ投与に対し，右肺4コ，左肺1コ計5コの虫嚢が見出されたが，生存虫体は4隻見出されたにすぎなかつた。E. P. D. は本実験でも，前実験と同じく，何れも最初の数回の注射で，直線的に急激に下向するのが認められた。

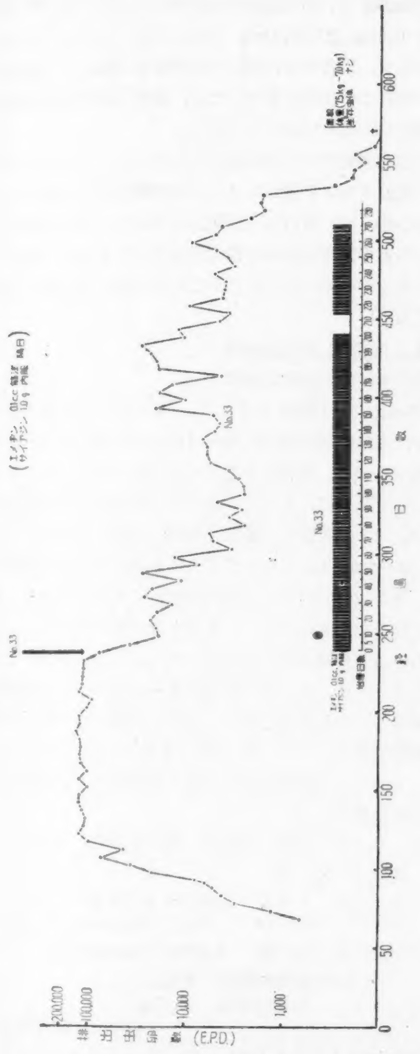
3）塩酸エメチン普通量使用長期治療群

実験犬 No. 33
塩酸エメチン　1回量　0.1cc（0.64mg/kg）
　　　　　　　全　量　12.9cc（129回連日）
ダイヤジン　　1日量　1.0g
　　　　　　　全　量　129g（129回連日）
　　　　　　　治療前体重　7.5kg
　　　　　　　死亡時体重　7kg
　　　　　　　　　　（治療開始後 397日）

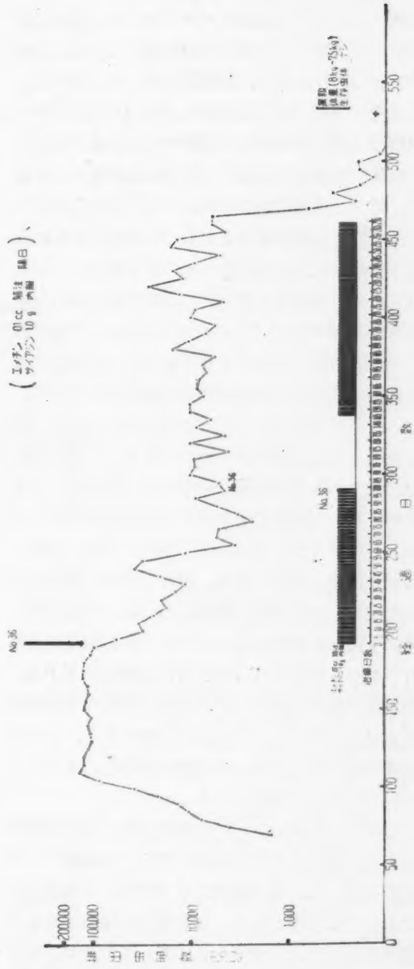
実験犬 No. 36
塩酸エメチン　1回量　0.1cc（0.6mg/kg）
　　　　　　　全　量　11.3cc（113回隔日）
ダイヤジン　　1日量　1.0g
　　　　　　　全　量　113g（113回隔日）
　　　　　　　治療前体重　8kg
　　　　　　　死亡時体重　7.5kg
　　　　　　　（薬殺）
　　　　　　　　　　（治療開始後 404日）

本実験では塩酸エメチンの1回注射量を 0.1cc隔日注射としたが，これは，0.6～0.64mg/kgで人に使用する普通量より稍々少ないが略ぼ匹敵する量である。この場合は隔日の注射では殆ど中毒症状は認められず，長期間に亘る連続治療中及び，治療中止後もかなり長期に亘つて E. P. D. の変動状況を，観察することが出来た。即ち実験犬 No. 33 では，メタセルカリヤ15コ投与後 240日目から治療を開始したが，第2図の如く，数回の注射で E.P.D. は急激に直線的に下向を示し，5回目の注射後には，治療前の E. P. D. の $^1/_5$ 以下の2万台を示すに至つた。その後も E. P. D. には多少の変動はみられたが，注射回数の増加と共に漸次下向を示し，30回目の注射時には E.P.D. は，5,000 以下迄に減少した。その後多少の増加は認められたが注射回数 100回をこすに至る頃には E.P.D. は常に1万以下に示し，それ以上の増加は認められなかつた。そこで 129回目の注射を以て治療を終了し，治療後も E. P. D. の観察を行つた所，その後も，E.P.D. は益々減少し，遂に虫卵を検出し得なくなつたので，治療終了後 128日目(治療開始後 397日)薬殺し剖見した，剖見の結果は，肉眼的には肺の表面何れの部にも虫嚢の存在が認められない程完全に治癒し，両側の肺の数カ所に僅かに小豆大の硬結を触れるのみでその部に割を入れると，黒褐色の砂粒状の塊が見出されこれは，検鏡により虫卵塊であることが判つた。恐らくは虫体の死滅後変化した結果と考えられる。これ以外には生存虫体は一隻も見出されなかつた。恐らく長期治療により完全治癒したものと認められた。

実験犬 No. 36 においても第三図の如く，注射開始直後から E.P.D. は急激に直線的に下降を示し，12回目の



第 2 図 エメチンとサルファ剤, 併用治療例 (1)



第 2 図 エメチンとサルファ剤, 併用治療例 (2)

注射時即ち治療第23日目には, 治療前の E.P.D.の 1/5 以下の 2 万前後に迄減少が認められた。その後多少の変動は認められたが, 漸次更に下降し, 治療第78日目即ち39乃至40回目の注射時には2,000 近く迄減少した。51回目の注射を終つて衰弱のため一旦治療を中止し E.P.D. の変動を観察したが, 其の後も E.P.D. の著明な増加は認められず, 常に治療前の E.P.D. の 1/10 以下の 1 万以下を動揺していた。46日間の休止後再び治療を開始したが, その後も, 治療中止期間と同じように E. P. D. は 1 万前後を示し, 著しい動揺は認められなかつた。

そこで更に62回の注射を行い, これを以て (総注射回数は 113回) 治療を中止したがその後も E.P.D. は減少し, 遂には虫卵の検出が困難となつたので, 治療終了後 134 日目 (治療開始後 404日目) に薬殺剖見した。その結果は前の No. 33実験と同じく, 虫嚢は完全に消失し, 虫卵塊のみで, 完全治癒と判定された。

考察：塩酸エメチンとサルフア剤の併用治療において始めて完全治癒と考えられる2例を得た。

この2例においても，塩酸エメチン 0.1ccの隔日注射とダイヤジンの内服をそれぞれ 129回及び 113回，治療期間にすると 270日と云う，長期間を費した。然かも，剖見迄には更に No. 36 では 134日，No. 33 では 129日間の観察期間をおいたために，剖見時には虫嚢は完全に消失し，虫体の死滅片すら認められず，虫卵塊のみが見出された。従つて虫体死滅の時期については明らかにし得なかつた。仮に治療開始後 E.P.D. が治療前の E.P.D. の 1/10 以下に減少し，その状態がそのまゝ保たれている時期を以て，一応有効量と判定すれば50乃至60回の注射により虫体は死滅するに至るのではないかと想像される。これは治療期間にすれば3乃至4カ月を必要とする訳で，これ迄の肺吸虫症の治療期間の観念からすれば，想像以上に長期間を要するものと云はねばならない。然しこの点に関しては，既にエメチンとサルフア剤による人体治療の際でも2週間前後の治療では不充分で，できる限り長期に亘つて反復治療することが必要とされていることからも理解される（小宮ら，1952；宮川，1951；千馬，1952；杉浦，1952；宮川，1957；田中，1941)。

尚先の塩酸エメチン単独治療法では No. 19及びNo. 25実験犬に1回量0.15cc宛隔日にそれぞれ30回及31回の注射を行つたが，何れも E.P.D. は，治療前の E.P.D. の 1/10 以下迄は減少がみられず，死後の剖見でも死滅虫体は一隻も見出されなかつたことと比較すると，エメチン単独治療に比して，サルフア剤併用治療法の方がやゝまさつている如くにも考えられる。

然しこの場合，塩酸エメチンの単独治療では尚治療回数が少いので，明らかなことは云えない。尚塩酸エメチン単独治療に比して，併用療法では E.P.D. の減少がより急激におこる様に思われる。併用療法の場合のサルフア剤の効果に関しては，横川ら（1937）はサルフア剤が宿主の抗体産生機能を高め，塩酸エメチンの殺虫作用と相俟つて，その効果を促進するものであろうと想像したが，宮川らはサルフア剤により塩酸エメチンの血中濃度が高められるためであることを実験的に明らかにしている。

尚本実験において甚だ興味あることは，塩酸エメチンとサルフア剤の併用治療を 100回以上に亘つて行つたにもかかわらず，殆んど何等の副作用を認めなかつたことである。即ち塩酸エメチン単独治療の No. 19及び No. 25実験犬では1回の注射量はそれぞれ 0.64mg/kg 及び 0.8mg/kg で，併用治療群の No. 33 及び No. 36 実験犬の 0.6mg 及び 0.64mg と殆んど差がなかつたにもかかわらず，前者の場合何れも中毒症状が激しく30回及31回の注射で中毒死を来たしたが，後者では中毒症状は殆ど認められなかつたことである。

これは例数が少いため尚はつきりしたことは云えないが，或はサルフア剤がエメチンの中毒作用を減弱しているかの如くで，宮川ら（1956）のサルフア剤が塩酸エメチンの血中濃度を高める作用があるとする説と一見むじゅんするかの如く思われるがこの点に関しては更に追求してみたい。

Ⅲ．レゾヒン単独治療群

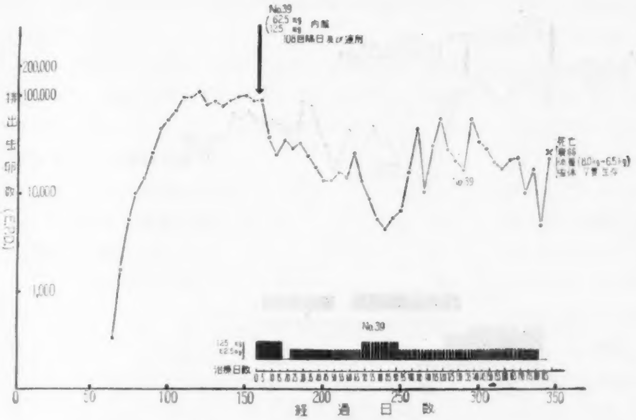
1） レゾヒン注射治療群

Chung ら（1954）によれば，レゾヒンは人体治療の場合，1日の投与量は0.75～1.0gで1回投与量0.25gと云つている。著者は未だ犬にレゾヒンを用いたことはないので試みに，5%注射液を3cc宛 No. 7，No. 12及び No. 15 の実験犬の頚部筋肉内に注射してみた。これは 15～20mg/kg に当り略ぼ人体治療の1日量に匹敵する。所が注射の結果は3例共注射後5～10分で毛をさかだて尾を股の間にはさみ，落付きなく動き廻るが，この時期には視神経がおかされるためか，視力が消失しているようである。この様な状態が5～10分つづいた後後肢は麻痺し，歩行不能となり，それと同時に激烈な強直性の痙攣発作がおこり，5～10分後には死亡してしまつた。レゾヒンの毒性の強いことを始めて知り，注射による治療は断念した。

2） レゾヒン錠剤（普通量）内服治療群

実験犬 No. 39
レゾヒン 1日量 0.0625～0.125g
(10.5～21.5mg/kg)
全量 8.562g（108回内服）
治療前体重 8kg
死亡時体重 6.6kg
（治療開始後 199日）

本例では1日量0.0625g（1/4錠）乃至 0.125g（1/2錠）宛，中毒症状の発現に気をつけながら，連日或いは隔日に内服させ計 108回の内服，治療期間にして 188日間の観察を行つた。その結果は第4図に示した如く，治療開始後間もなく，E.P.D. は減少しはじめ，治療開始してから45日目頃に始めて E.P.D. は治療前の E.P.D. の 1/10 程度にまで減少した。ところがこの時には，宿主の食欲減退し，衰弱が著しかつたので，これまでの1日投与 0.125gを半減した。その結果は今までの E.P.D.



第 4 図 レゾヒン単独治療例

の下降は止まりむしろ増加の傾向がみられたので，体力の回復をまつて再びもとの量に増すと急激に E.P.D. は下降したが， これに伴い中毒症状が再び強くなつて来た。そこで再度レゾヒンを $1/2$ に減量すると中毒症状は軽くなつたが，E. P. D. の変動が大きくなつた。以上の関係は第 4 図に示めされている。治療開始後 199日目に死亡し，その剖見により，10コのメタセルカリア投与に対し右肺虫結節 4 コ，中空嚢一コ，左肺虫結節一コにして計 7 隻の虫体が見出されたが何れも生存しており，死滅虫体は一隻も見出されなかつた。

考察：レゾヒンは犬に対しては極めて毒性強く，注射の場合には，5 %注射液を 3 cc筋注したのみですべて30分以内に中毒死を来たした。これは人に用いる場合の略ぼ 1 日量に当る。

内服の場合でも 1 日 $1/2$ 錠 (21.5 mg/kg) の内服では E.P.D. の減少は著明であるが， 毒性強く連続使用には堪えない。この 21.5mg/kg は人の場合に換算すると 55 kgの体重として1.18 g となり，Chung らの云う 1 日量より稍々多い。著者は本症患者に 1 回 1 錠宛 1 日 3 錠0.75 g の内服を数日間試みた所，内服 4 日目に動眼神経の麻痺を来した例を経験しているので本剤使用に当つては充分注意する必要がある。尚本実験で $1/4$ 錠 (10.5mg/kg) 宛の内服では，中毒症状は著しく軽減されているが，効果の点から云うと E.P.D. の著しい動揺がみられるのみで，減少の傾向はそれ程著しくなかつた。この薬用量では虫体に及ぼす影響は充分と云えないように思われる。従つてレゾヒンは塩酸エメチン以上に，薬効量と，中毒量との幅がせまく，肺吸虫症の治療剤としてはレゾヒン単独にてはそれ程期待はもてないのではなかろうか。

IV. レゾヒンと塩酸エメチンの併用治療群

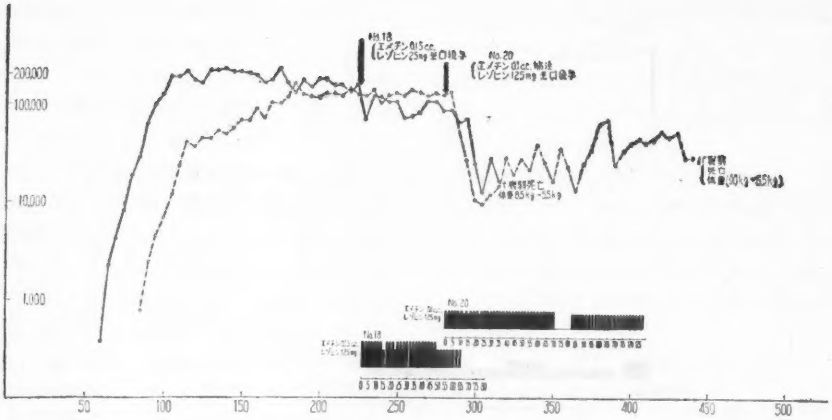
実験犬 No. 20
塩酸エメチン 1 回量 0.1cc (0.44mg/kg)
全 量 3.4cc (34回隔日)
レゾヒン 1 日量 0.125 g (13.9mg/k)
全 量 11.375 g (95回連日或は隔日)
治療前体重 6 kg
死亡時体重 6.5kg
(治療開始後 161日)

実験犬No. 18
塩酸エメチン 1 回量 0.15cc (0.8mg/kg)
全 量 4.05cc (27回隔日)
レゾヒン 1 日量 0.125 g (19.2mg/kg)
全 量 7.375 g (59 回連日或は隔日)
治療前体重 8.5kg
死亡時体重 5.5kg
(治療開始後89日)

実験犬 No. 24
塩酸エメチン 1 回量 0.15cc (0.7mg/kg)
全 量 5.85cc (39回隔日)
レゾヒン 1 日量 0.125 g (16.6mg/kg)
全 量 12.50 g (100 回連日或は隔日)
治療前体重 7.5kg
死亡時体重 5.5kg
(治療開始後 164日)

本実験では，No. 20, No. 18, 及び No. 24 の 3 頭の実験犬に上記の如き要領で塩酸エメチン注射とレゾヒン内服の併用治療を試みたのでその成績を以下に述べる。

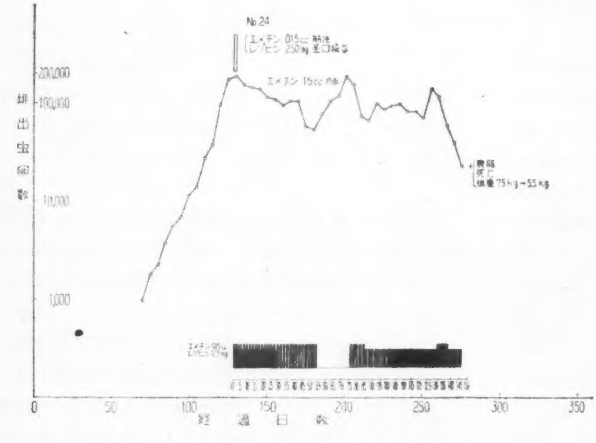
No. 20の実験犬では，第 5 図に示した如く，E.P.D. 減少は最初の数回の治療により多少認められたが，その後は E.P.D. の動揺はかなり激しく，中毒症状発現のため塩酸エメチンは34回の注射を以て中止し，それ以後はレゾヒンの内服のみをつづけたが，この場合も中毒症状が次第に著明となつたので最初からは95日の内服を以つて治療を終つた。レゾヒン単独治療では E.P.D. の動揺は矢張りかなり激しく，治療前の E.P.D. の $1/2$ 近く迄



第 5 図 レゾヒンとエメチン併用治療例（1）

減少したが，それ以下には減少しなかつた。治療終了後31日目（治療開始後 161日）に死亡した。剖見の結果，メタセルカリア15コ投与に対し，虫嚢は 5 コ見出されたが，2 つは空嚢で 6 隻の生存虫体が見出された。

実験犬 No. 18 では，第 5 図の如く，治療開始後もE.P.D. の急激な減少は認められなかつたが，中毒症状があらわれたので，塩酸エメチンの注射は27回で中止しレゾヒンのみの単独治療にしたが，それでも衰弱は甚しくなりレゾヒン単独治療 8 日目，治療開始後89日目に死亡した。剖見の結果メタセルカリア24ケ投与に対し，虫嚢は 11 コ見出されたが，生存虫体は 4 隻にすぎなかつた。



第 6 図 エメチンとレゾヒン併用治療例（2）

実験犬 No. 24 では，No. 18 と同じく，塩酸エメチン0.15ccとレゾヒン 125mg の併用であるが，第 6 図に示した如く，E.P.D. は治療前の E.P.D. の 1/2 前後迄減少したが，中毒症状発現のため塩酸エメチンの注射を中止し，レゾヒンの内服のみを行うと，E.P.D. は動揺し，増加の傾向を示した。体力回復を待つて塩酸エメチンの注射を開始すると E.P.D. は再び減少を示したがこれを中止しレゾヒンのみの内服になると，E.P.D. の動揺増加の傾向が再び認められた。然し死後の剖見によりメタセルカリア15コ投与に対し，虫嚢は 6 コ認められたが，生存虫体は 7 隻見出されたにすぎなかつた。

考察：本実験の結果，興味ある点は，塩酸エメチンとレゾヒンの併用治療では，最初は E.P.D. はゆるやかではあるが漸次減少していくが塩酸エメチンの注射を中止し，レゾヒンのみの治療になると，E. P. D. は急に大きく動揺し，その変動の巾が増大する，然し塩酸エメチンの注射を再び始めると E.P.D. は再び減少すると云う事である。これは恐らく塩酸エメチンとレゾヒンでは虫体の産卵能に対し，前者は抑制的に後者は促進的作用を示めすものと想像される。このことは塩酸エメチン及びレゾヒンの単独治療の際にもすぐに認められた所である。従つて E.P.D. の変動状況のみからでは，殆んどその効果は認められなかつたが，剖見時には，全例において空嚢がかなり認められた

ので，本療法は虫体に対し或る程度有効に作用したものと想像される。

然しこの場合は塩酸エメチンとサルフア剤併用の場合とことなり，両種薬剤の中毒作用もそれぞれのものが附加されると考えられるので，本併用療法については，更に充分検討する必要がある。

V. アテブリン単独治療群

1) アテブリン漸減治療法

実験犬 No. 21
アテブリン 1日量 0.1～0.3 g
(16.6～50mg/kg)
全 量 32.6 g (175回連日投与)
治療前体重 6 kg
死亡時体重 4.8kg
(治療開始後 383日)

実験犬 No. 31
アテブリン 1日量 0.2～0.4 g
(50mg～25mg/kg)
全 量 14.2 g (50回連日投与)
治療前体重 8 kg
死亡時体重 7 kg
(治療開始後53日)

実験犬 No. 21では初めの57日間は 0.3 g宛，次の37日間は 0.2 g宛，更に次の81日間は 0.1 g宛計 175日間連日内服治療を試みた。

実験犬 No.31 では始めの 8 日間は0.4 g宛，次の32日間は 0.3 g宛，更に次の10日間は 0.2 g宛計50日間連日内服治療を試みた。

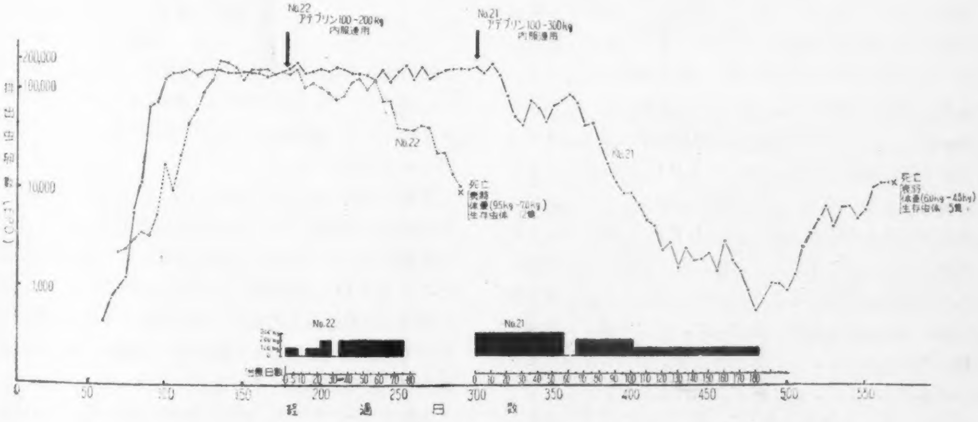
その結果，No. 21 実験犬では，第7図の如く初めの 0.3 g宛57日間連用中は，E.P.D. の著明な減少はみられなかつたが，中毒症状発現のため 8 日休薬した後 0.2 g宛の内服を始めたところ，E.P.D. は 1/10 以下に迄減少したので，0.1 g に減量した所，E.P.D. の減少の速度は弱まつたが，それでも漸次減少し E.P.D. は1,000以下に迄減少した。然しこの時には宿主の衰弱がかなり激しくなつたので，服薬を中止した所，66日間の間に E.P.D. は漸次増加の傾向がみられ，死亡時には治療前の E.P.D. の 1/10 近くに迄増加した。剖見により，メタセルカリア15コ投与に対し，虫嚢は 5 コ見出されたが生存虫体は 5 隻見出されたにすぎなかつた。

No. 31 実験犬では，第 8 図の如くはじめ 0.4 g 宛 8 日間投与した間に E.P.D. は急激に減少しはじめたが，中毒症状発現のため 0.3 g に減量した所，E.P.D. は稍々増加したが，0.3 g の内服20日頃からは急激に減少するのが認められた。然しこのときには，中毒症状が再び強くなつたので，32日間の服用後更に減量した。然し宿主の回復はみられず10日後に死亡した。剖見によりメタセルカリア15コ投与に対し，虫嚢は 7 コ，その中から12隻の生存虫体が見出された。

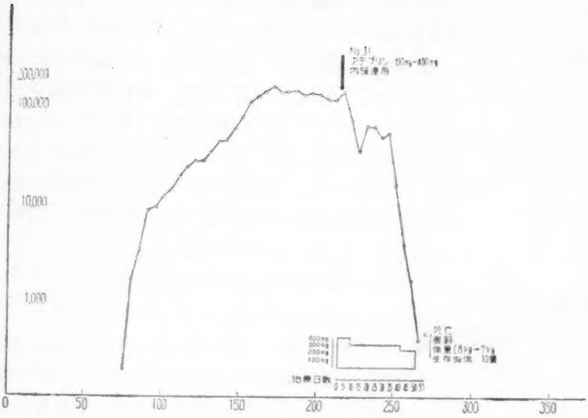
2) アテブリン漸増療法

実験犬 No. 22
アテブリン 1回量 0.1～0.2 g(10.5～21.1mg)
全 量 11.5 g (66日間連用)
治療前体重 9.5kg
死亡時体重 7 kg
(治開始後 114日)

本実験では，はじめの17日目は 0.1 g宛，その次の49



第 7 図 アテブリン治療例



第８図　アテブリン単独治療

日間は 0.2ｇ宛連日内服治療した。その結果は第７図に示した如く，0.1ｇ17日間投与期間は E.P.D. の減少は殆んど認められなかつた。0.2ｇ宛に増量してからも，始めの20日間は殆んど E.P.D. に変化はみられなかつたがその後に至り漸次減少の傾向がみられた。然しそれに伴い中毒症状もかなり著明となつて来たので，0.2ｇ宛の内服49日間を以つて（最初から66日間治療）治療を中止したが，34日後に死亡した。剖見によりメタセルカリア15コ投与に対し虫嚢は７コ，内１コは空嚢，生存虫体は12隻見出された。

考察：以上の３例の実験のうち，実験犬 No. 21の成績は，アテブリン療法でかなり有効なことを示しているが，他の実験犬 No. 22, 及び No. 31 では殆ど，その効果は認められなかつた。これは恐らくアテブリン投与量及び投与期間の相異によるものと考えられる。即ち前者では 175日間に亘りアテブリン総量32.6ｇに達しているが，後者の２例では，その半ばにも充たない。然かも No. 21でもはじめの57日間の治療期間中には 0.3ｇ宛と云う大量の内服にもかゝわらず E.P.D. には殆んど変化はみられなかつたが，それ以後も内服をつゞけるとたとえアテブリン内服量を減じても E.P.D. の減少がみられていることから，アテブリンはたとえ少量でも長期間に亘り持続的に服用することが必要と考えられる。本実験では，0.2ｇ以上服用の場合には，かなり激しい中毒症状が認められたが，これは人体治療の場合に換算すると 1.0ｇ以上となり，この量は到底連用に耐えられる量ではない。従つて今後は 0.1ｇ，或いはそれ以下の少量の長期間持続治療についての実験が必要であろう。

アテブリンは元来はマラリアの治療或いは予防薬として専ら用いられていたものであるが本薬の連用は皮膚に黄色の着色を来すことから，現今ではレゾヒン（クロロキン）或いはその他の薬剤がこれに代り使用されている。然し本薬はマラリヤ以外にも例えばヂアルゲア症の治療に，或いは条虫類の駆虫にも広く用いられている。又横川ら（1956, 1957）は最近肺吸虫症治療剤の *in vitro* における効力試験の結果，アテブリンは塩酸エメチン及びレゾヒンらと同様に肺吸虫幼虫に対し極めて強い殺虫作用のあることを明らかにしたが，著者の実験でもアテブリンは今後更にその使用法を検討することにより，肺吸虫症の治療薬として用いられる可能性のあることが示されたものと思う。

Ⅵ. 超短波治療群

実験犬 No. 4

超短波照射時間	１回	30分
	全量	2,550 分（30m×85）
	治療前体重	6 kg
	転帰	逃亡
		（治療開始後 152日）

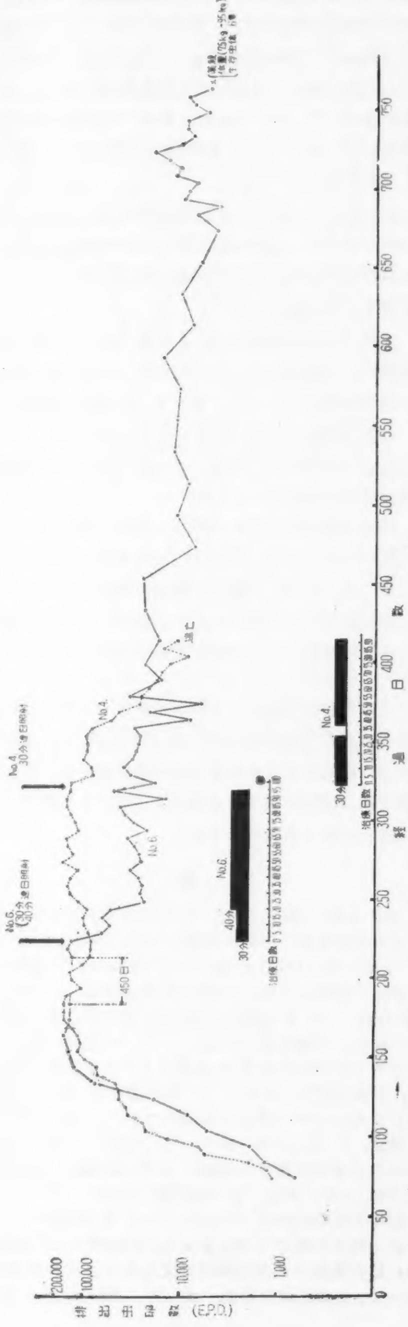
実験犬 No. 6

超短波照射時間	１回	30分～40分
	全量	3,600 分
		（30m×20：40m×75）
	治療前体重	7.5kg
	剖見時体重	9.5kg
	転帰	薬殺　S. 33, 12,2
		（治療開始後 652日）

超短波治療器は高倉製のものを使用したが，300ワット，10アンペア，波長６ｍで，極板は10×13cm のものを２枚つくり，照射時にはこれを両側胸部にあて，肺全野を被うようにした。

実験犬 No. 4では，152 日間に毎日或は隔日に30分宛の照射を85回行つた。その結果は第９図に示した如く治療開始後から E.P.D. は漸次減少を示し80回目の照射時には E.P.D. は治療前のそれの $^1/_{10}$ 以下になつた。然し85回目の照射後本実験犬は夜間突然犬小屋から脱走し行方不明となつたのでその後の詳しい観察を行う事が出来なかつたのは残念であつた。

実験犬 No. 6では，始めて20日は30分宛，その後は40分宛75日間に亘り，連日照射治療を行つた。その結果



第 9 図　超短波治療例 (300wat, 10amp. 極板 10×13cm. w.l. 6m.)

は第8図の如く，E.P.D. は治療開始後から漸次減少しはじめ,25回の照射を終つたころには，治療前の E.P.D. の $^{1}/_{5}$ 以下となつた。その後も照射を続けた所 E.P.D. の日々の変動は，かなり激しかつたが矢張り漸次減少する傾向が認められた。95日間の照射を以つて，一応治療を中止し，観察を続けた。その結果甚だ興味あることは治療中止後も E.P.D. は漸減の傾向を示し，治療中止後 270 日頃には E.P.D. は治療前のそれの $^{1}/_{10}$ 以下に減少した。そこで薬殺剖見した所，メタセルカリア15ケ感染に対し虫嚢右肺2コ，左肺2コありその中左肺に空嚢が1コで，両側虫嚢より，計6隻の生存虫体を見出した。

考察：寄生虫症の超短波治療に関しては,松尾 (1910) は蛔虫症及び鈎虫症に超短波照射を行い或る程度の効果をおさめたという報告，或いは鎗田 (1941) はマラリヤ原虫の誘発法として或いは脾腫の治療に超短波照射を行つて，無効だつたと云う報告があるにすぎない。百瀬 (1953) は肺吸虫成虫を生理食塩水に生かし,これに超短波を照射すると40〜45分間で死滅するが，これは，超短波照射による水温の上昇のためであつたと報告している。然し超短波照射の作用機転については未だ不明の点が少なくない。

著者の実験は，僅か2例であるが，超短波照射により，E.P.D. が減少することを認めたことは興味深い。恐らく超短波の照射が，虫体の産卵能に抑制的に作用するためであろうか，これが，熱の発生にもとづくものか，或いはその他の理由によるかは明らかでない。未だ1例のみの剖見成績の結果であるので明らかなことは云えないが，超短波照射による副作用は殆どみられないので，本療法は他の治療法との併用にも応用性は広いと考えられる。今後更に追求してみたい。

総　　括

著者は肺吸虫感染犬を用いて，種々の治療法を実施し，その際，感染濃度，感染後より治療開始の時間その他を出来る限り一定にし，又効果判定の規準も，主として糞便内に排出される虫卵総数 E.P.D. の変動状況によつた。その結果は，各種治療法の虫体に及ぼす作用機転その他につき2〜3の興味ある所見を得た。即ち肺吸虫症の治療に当つては，如何にすぐれた薬剤を用いたとしても，2週間乃至3週間と云う比較的短期間の治療では虫体に対し，致命的影響を与えることは殆んど不可能である様に思われた。たとえば塩酸エメチンとサルフア剤の併用療法でも，少量投与の長期間持続投与3カ月〜6

カ月を行うか，短期間の治療を反復行うことが必要である。

塩酸エメチンとサルフア剤の併用療法では塩酸エメチン単独治療に比較して，E.P.D. の急激な減少を来すことが，明らかとなつた。又レゾヒンは，塩酸エメチンが虫体の産卵能を抑制する作用を有するのに反して，むしろ促進的に作用するように思われた。従つてレゾヒンと塩酸エメチンとの併用治療では，E.P.D. の変動が大きく，E.P.D. のみからは効果判定の困難な場合がみられたが，剖見によりその有効なことが認められた。然しこの場合は中毒症状は，かなり激しいので注意を要する。

著者はアテブリンを初めて肺吸虫症の治療に用いたが，約3カ月に亘る長期の治療は，E.P.D. の著しい減少を来し，剖見によつてもその有効なことが認められた。然し3カ月間の治療でも尚充分ではない。アテブリンは塩酸エメチンと同じく虫体の産卵能を抑制する作用を有するものゝ如くである。又超短波照射治療も初めて用いたが，超短波照射は，虫体に対し産卵能を抑制する作用を有し約3カ月に亘る照射では，E.P.D. の著しい減少が認められた。然し尚この期間では充分とは云えない様である。

以上要するに各種の治療を試み，新治療法として試みるべきものも見出されたが，何れの場合も，宿主に中毒症状があらわれない限り，長期間に亘る治療の必要なことが明かとなつた。たとえば塩酸エメチンとサルフア剤の併用療法でさえ100回以上の治療を行つたものにのみ完全治癒が認められたゞけであつた。

結　論

出来る限り同一条件のもとに，同一の効果判定規準により，種々の治療法を比較検討した結果次の点を明らかにし得た。

1） 塩酸エメチンの単独治療では，犬においては中毒症状著しく0.64～0.8mg/kgの量でも，隔日注射では30回前後の注射で中毒死を来した。この間 E.P.D. の減少はかなり著明だつたが虫体の死滅を来すには至らなかつた。

2） 塩酸エメチンとサルフア剤の併用治療の場合は，塩酸エメチン 0.6～0.64mg/kgの量では，100回以上の隔日注射に耐え，中毒症状はそれ程著しくなかつた。この場合には死滅虫体も原形をのこさぬ程に吸収されており，完全治癒が認められた。

3） レゾヒン治療では，レゾヒンは犬に対しては極めて毒性強く，5％注射液3cc（15～20mg/kg）の筋注では，すべて注射後30分以内に中毒死を来した。1日量62.5～125mg（105～21mg/kg）の内服では，114回の長期間の内服に耐え，剖見時の生存虫体数は少なく，多少有効と思われた。レゾヒンは，虫体の産卵能に対し促進的作用をするものゝ如く E.P.D. の変動はかなり激しいことが明らかとなつた。

4） レゾヒンとエメチンの併用治療では，塩酸エメチン 0.1cc，レゾヒン 125mg を用いると中毒症状が著しく，長期の連用には堪えない。本治療剖見からは，或る程度有効なことが認められた。

5） アテブリンの治療では，1日量 0.1～0.3gの内服を連用し，175回に亘つたものでは，有効と認めたが50回～60回内服のものでは，E.P.D. の減少は認められたが，虫体が死滅する迄には至らなかつた。アテブリン治療の場合は中毒症状の発現しない限り更に長期の治療が必要と思われた。

6） 超短波治療では，1日30分～40分の照射を95回に亘つて続けたものでは，E.P.D. は漸次減少し照射を中止してからも E.P.D. は減少し増加の傾向はみられなかつた。剖見所見からも有効なことが証明されたので本療法は今後更に検討すべき価値あるものと思われる。

終りに臨み終始御懇切なる御指導御校閲を賜つた小宮義孝博士に謹んで感謝を捧げます．尚本実験の計画及び実施に当り終始有益な御助言と御援助を戴いた千葉大学医学部寄生虫学教室横川宗雄教授及び国立公衆衛生院大島智夫博士に厚く感謝致します．

文　献

1） 池田正賢（1915）：肺二口虫病に対する塩酸エメチンの治験報告，中外医事新報，850，1048-1058．—2） 安藤　亮（1917）：肺ヂストマ病に対する塩酸エメチンの実験的研究，日本内科学会雑誌，4（11），640-660．—3） 森安連吉（1917）：肺二口虫病の徴候及び療法，実験医報，38（4）．—4） 今村豊八（1918）：肺ヂストマ虫病に対する塩酸エメチンの使用について，日新治療24，1-3．—5） 田代豊吉郎（1918）：肺二口虫のエメチン療法の効果について：日本微生物学雑誌，7（1）．—6） 横川　定（1941）：肺ヂストマ病の治療法に関する回顧，日新治療臨時特輯号増刊別刷．—7） 横川　定・盧万徳（1941）：肺ヂストマ症の実験的治療にプロントジール及び塩酸エメチン併用療法を施せる本虫寄生犬の病理解剖学的観察，特に肺病巣部の病理組織学的変化並に虫体の変化について，台湾医学会雑誌，40（2），268-307．—8）

Chung, H. L. *et al.* (1954) : Chemotherapy of Paragonimiasis, Further observations on the efficacy of chloroquine, Chinese Med. J., 72 (6), 407-427. —9) Y. Komiya, *et al.* (1952) : Studies on Paragonimiasis in Shizuoka Prefecture II Studies on the treatment of Paragouimiasis, Jap. J. Med. Sci & Biol., 5 (6), 433-445. —10) 北本治・他 (1958) : 肺吸虫症に対する我々の燐酸クロルキン使用成績, 呼吸器診療, 13 (1), 92-99. —11) 宮川三男・他(1957) : 肺吸虫症エメチン反復併用療法, 日本内科学会雑誌, 46 (2), 197. —12) 千馬達雄(1952) : 4塩化エメチンによる肺吸虫症の治験例, 医療, 6 (6), 382-384. —13) 杉浦慎自・他 (1952) : 塩酸エメチンとサルフア剤アゾールとの併用によつて全治した肺ヂストマ症の1例, 日本寄生虫学会記事, 21, 62. —14) 宮川米次 (1951) : 化学療法, 日本医学出版株式会社, 170. —15) 田中守也・他 (1941) : ズルフオンアミド剤並に塩酸エメチン併用療法を行いし肺ヂストマ症の経験例, 治療学雑誌, 12(9), 714-717. —16) 宮川三男・他 (1956) : 肺吸虫症の治療的研究 III. エメチンの兎臓器内貯蔵濃度, 医学と生物, 40 (1), 4-7. —17) 横川宗雄・他(1956) : 肺吸虫症の治療剤に関する研究 (1) 寄生虫学雑誌, 5 (2), 155. —18) 松尾峰太郎 (1910) : 肺ヂストマ症に就て, 台湾医学会雑誌, 90, 793-803. —19) 百瀬達夫 (1953) : ヂストマ症の治療に関する研究 (第1報), 四国医学雑誌, 4 (6), 247-253. —20) 鍋田衡平 (1941) : マラリヤの太陽燈療法の効果について, 軍医団雑誌, 336, 631-637. —21) 田中侑 (1958) : 肺吸虫症の治療に関する実験的研究 (1) 実験的肺吸虫症におけるエメチン療法の検討, 四国医学雑誌, 12 (5), 891-905.

Summary

Comparative studies on the therapeutic effect of several chemicals and ultra-short waves on experimental paragonimiasis in dogs were carried out and the results obtained were as follows:

(1) By injecting emetine hydrochloride into the vein at 0.64-0.8 mg/kg every other day for 30 times, the dogs died from serious side effect. During the period, the E.P.D. decreased markedly, but no worms were found dead.

(2) In the dogs receiving emetine hydrochloride at 0.6-0.64 mg/kg in combination with sulfadiazine every other day for more than 100 times, the worms were eliminated completely.

Resochin showed high toxicity against the animals. All the dogs died within 30 minutes after injecting Resochin into the muscle in single dose of 15-20 mg/kg. When Resochin was administered to the dogs at 105-21 mg/kg for 114 times, however, no dogs were found dead. It seems that Resochin causes the increase of the E.P.D..

(4) Combination of 0.1 cc of emetine and 125 mg of Resochin produced side effect in the dogs, but the only therapeutic effect was recognized.

(5) In the dogs administering Atabrine at 0.1-0.3 g daily for 175 times, the therapeutic effect was recognized. This therapy should be made for a long term, so long as no side effects are recognized.

(6) By irradiating ultra-short waves for 30-40 minutes daily for 95 times, the E.P.D. was decreased gradually and such a tendency still continued after the irradiation. This therapy seems to be worthy of notice.

蛔虫のガラス管内挙動におよぼす pHの影響について

李　玉　葉
大阪大学微生物病研究所寄生虫原虫学部（部長　森下薫教授）

（昭和34年5月6日受領）

まえがき

伏見ら(1958 a,b)は，蛔虫のガラス管内の挙動と，それにおよぼすサントニンの影響を，腸内 pH として，もつとも頻度の高い約 6.5の1％食塩水中で観察してきた。小林ら(1951)の Locke 改変液の場合も，pH は同様である。

しかしながら，蛔虫は，広い pH の変動域をもつ腸内のみならず，胃にも寄生するものであるから，そのガラス管内の挙動について考えるには，充分広い pH 域について観察を行う必要がある。このことは，ガラス管内の挙動におよぼす薬物の影響をみる場合にも，是非必要なことである。

どの範囲の pH を考慮に容れればよいかということについては，次のように考えた。すなわち，伏見（1956）の引用した Karr *et al.* (1955) によれば，廻腸以上の腸内 pH は，最小 2.6，最大 7.9であり，胃の pH は，3～5の範囲と考えられる。従つて，生理的条件よりすれば，pH の3～8の間を考慮すればよいこととなるが，対照の意味も加えて，この範囲の両側の pH 2 と10とについても検討してみることとした。

そこで，今回は，pH の2，4，6.5，8，10の5種の条件について，蛔虫の挙動を比較観察することとしたのである。

こういう観察の結果，相当明確な結論が得られたように思われるとともに，伏見ら（1958 a,b, 1959）の二三の推定が，より確実なものになつたと考えられるので，ここに報告することとする。

LEE OKYOB: On the behaviour of *Ascaris lumbricoides* from swine in a glass tube under the influence of the various values of pH (Department of Parasitology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

観察方法

伏見ら（1958 a,b）の条件と殆んど同じ方法によつた。すなわち，次の通りである。

1） ガラス管の径その他は，伏見ら（1958 a）と同様である。

2） 液温は，38±0.5 ℃。

3） 伏見ら（1958 a）と同様な条件のもとに，ブタ蛔虫を用いた。標本の偏りをさけるため，1日の使用虫数を少くしたことは同様であるが，たゞ，今回は，それらの虫を，まず，対照である pH 6.5の食塩水中に入れて，その挙動を観察，記載し，ついで，供試 pH の食塩水中に入れ，挙動を観察，記載した。たゞし，pH 2の場合は，今まで通りに，虫を二分して，両条件の観察を行つた。

4） 蛔虫は，20～30 cm の雌に限定した。

5） 運動様式の分類も，大体，伏見ら（1958 a,b）と同様である。

6） 所定 pH の調整には，緩衝液は用いず，酸性側は塩酸により，アルカリ性側は，pH 8 は炭酸水素ナトリウム，pH 10は炭酸ナトリウムによつた。緩衝液を用いなかつたのは，等滲透圧緩衝液を用いると，関与イオンの種類や量が，1％食塩水の場合とすつかり変つてくるので，そういうイオンの種類や量による影響をあらためて考えねばならぬということと，生理的条件にも近くないということのためである。

pH の値は，とくに厳密なものではなく，0.2までの誤差はありうる。

7） 観察時間は，原則として，30分間と定めた。

8） 液は，一隻毎に更新した。

観察成績

第1表の通りである。

第1表 蛔虫の各種運動様式の出現と飼養液 pH との関係

蛔虫運動様式	pH 2 N	pH 2 %	有意性	pH 6.5 N	pH 6.5 %	pH 4 N	pH 4 %	有意性	pH 6.5 N	pH 6.5 %	pH 8 N	pH 8 %	有意性	pH 6.5 N	pH 6.5 %	pH 10 N	pH 10 %	有意性	pH 6.5 N	pH 6.5 %
例数	65			49		65			65		70			70		70			70	
前進波動	58	89.3	>	5	10.2	8	12.3	—	10	15.4	13	18.6	>	7	10.0	32	45.7	>	4	5.7
前進	14	21.6	>	2	4.1	0	0	—	0	0	1	1.4	—	1	1.4	0	0	—	7	10.0
連続前進	9	13.8	>	0	0	1	1.5	—	0	0	0	0	—	1	1.4	5	7.1	—	0	0
移動	19	29.2	>	6	12.2	8	12.3	—	9	13.8	20	28.6	>	6	8.6	25	35.6	>	13	18.6
後方波動	18	27.7	<	31	63.2	42	64,6	—	49	75.4	34	48.6	—	30	42.9	34	48.6	<	52	74.3
方向変換	59	90.7	>	27	55.1	40	61.5	—	45	69.3	44	62.9	—	37	52.9	48	68.6	—	43	61.4
∞字波	22	33.9	—	10	20.4	7	10.7	—	4	6.2	7	10.0	—	1	1.4	8	11.4	—	8	11.4
もつれ	59	91.8	>	27	55.1	38	58.5	—	39	60.0	36	55.7	—	37	52.9	42	60.0	>	35	50.0
静止伸展	15	23.1	—	16	32.6	12	18.5	—	12	18.5	22	31.4	—	31	44.3	5	7.1	—	19	27.2
動揺	4	6.2	—	3	6.1	0	0	—	0	0	1	1.4	—	1	1.4	4	5.7	—	1	1.4
その他	6	9.2	—	1	2.0	2	3.1	—	11	17.0	7	10.0	—	4	5.7	4	5.7	—	3	4.3

各運動様式の出現百分率の信頼限界は，記載してないが，その理由は，本観察の目的が，各試験条件の pH 下における挙動を，対照である pH 6.5の場合と比較することであり，pH 2の場合を除き，各 pH 下におけるものと，対照である pH 6.5におけるものとは，同一蛔虫を用いたからである。

1) pH 2の場合

第1表を一見してわかるように，pH 6.5 の場合と全く異り，もつれ及び方向変換が見られ，前進虫，連続前進虫も，対照より著しく多い。

後方波も，対照より減少しているが，その大部分は，虫を液に入れた直後に見られるものであり，pH 2の液中では，後方波は，殆んど見られないものと考えてよい。

各種運動様式の発現率が，上記の通りであるが，その質的面を見ると，次のようである。

もつれは，pH 6.5 の場合内ものに較べ，非常にはげしく，螺線形，わらび形，縄をなつたような形のものなどが多く見られる。

方向変換も，pH 6.5 に較べて，回数が多く，行動も速い。

連続前進は，5～6回づつけて行うものが多く，停止した時は，はげしいもつれが見られる。

静止伸展，∞字波等の発現率には，pH 6.5 の場合と差異はみとめられないが，静止伸展も，伸展という字義にそわない，もつれたまま静止するものが多く，∞字波も，活潑で，何回もくりかえす。

要するに，pH 2では，後方波が前進波にかわり，しかも，その発現率が非常に大きくなり，前進的傾向が極めて大きく，運動が全般的にはげしく，苦悶するかのように，メチャクチャにもつれたり，方向変換，∞字波を呈するといえる。

一日後には，虫は死亡する。

2) pH 4の場合

各種運動の発現率からも，その質からも，pH 6.5 の場合との差異は，みとめられないようである。一日後にも，虫は充分生きている。

3) pH 8の場合

各種運動の発現率には，pH 6.5 の場合と，差異は殆んど見られないが，たゞ，後方波が少々ギコチナイように見えることと，前進波と前方への移動とが，少々増加していることが異つている。

4) pH 10 の場合

後方波が減少し，前進波と前方への移動ならびにもつれが増加している。このうち，後方波は，液に入れた直後に見られたものであり，すぐ前進波に変つている。はじめから前進波を示した虫は殆んどない。

要するに，pH 10 では，pH 2 の場合ほど顕著ではないが，それと同様な傾向を示しているといえよう。

考察と結論

以上の成績からみると，次のようにいえるであろう。すなわち，pH 4では，pH 6.5 と全然差異は見られないし，pH 8 では，pH 6.5 に較べ，少し差異がでてき

ているようであるから，pH 3 あまりから，pH 8 たらずまでのの間では，ガラス管内，静止水中のブタ蛔虫の運動は，ノーマルであつて，差異がみられないといえるであろう。

この知見について，面白いことは，まえおきにものべた，Karr らによつて正しく測定された腸管内 pH との関係である。すなわち，ヒトの場合には，Karr らによれば，廻腸以上では空腹時の pH は2.64～7.8 であり，6.5前後が多く，食物摂取時のそれは，3.6～7.9 である。すなわち，蛔虫の寄生部位の pH は，3 ぐらいから 8 たらずまでの間にあるということになる。

ブタは，草食性に近い雑食性の哺乳動物であり，完全な家畜であるから，その腸内 pH は，ヒトに近いものと見なしうるであろう。いま，ヒトの場合の値が，ブタにも適用できるものとすれば，寄生部位の pH 域内では，蛔虫の運動は，pH 6.5 の場合と差異はみられないということになる。つまり，蛔虫は，寄生部位の pH に，うまく適応しているということができる。逆に，寄生部位の pH 域内では，蛔虫の運動は，pH 6.5 の場合と変らないという前提にたてば，ブタの腸内 pH は，ヒトの場合と変らないということができる。

この pH 域内での，蛔虫のガラス管内の静止水中における運動は，伏見ら（1958 a）ものべているように，後方波動と方向変換とを主とし，これにもつれを伴う。ノンビリした運動であり，「春の海，ひねもすノタリノタリかな」という感じのものである。

pH が，この域よりも酸性側，アルカリ性側にかたむけば，まず，後方波動が前進波動に変り，前進傾向が著しくなり，もつれがはげしくなるようになる。pH 10 では，pH 2 よりも，こういう傾向は弱いが，おそらく，pH が11以上にもなれば，こういう傾向は強くなるであろう。

蛔虫は，胃にもよく寄生するものであるが，胃の pH は，空腹時では，普通 4 ～ 5 であり，もつとも低い時でも，3 ぐらいと見られているから，蛔虫にとつては，胃に寄生することは，pH の面からは，全く無理がないといえる。ことに，減酸症，無酸症の場合には，そうである。

こういう知見により，伏見ら（1958 a,b）ののべた，蛔虫のガラス管内静止水中のノーマルな運動についての見解が，より明確になつたものと考えられる。また，薬物の蛔虫運動に及ぼす影響を見る場合，その薬物液の pH が 4 たらずから 8 たらずまでの間であれば，そこにでてくる蛔虫の挙動変化は，pH のせいではなく，薬物自体の作用であることも，あきらかになつたわけである。

ガラス管内の蛔虫の前進運動についての考察

伏見ら（1958 a, b）は，蛔虫のガラス管内静止水中における著明な前進運動は，異常な運動であるとのべたが，このことについて，今回の知見をも併せ考え，さらにくわしく考察してみることとする。

ところで，蛔虫は，体のある点を管壁にささえて，はねるような運動により，一挙に相当な距離を前進することもあり，はげしいもつれや回転運動により，みるみる前進してしまうこともあるから，前進運動というものの定義を明確にしておく必要がある。

すなわち，ここでいう前進運動とは，前進波により，前方へ移動することであるとする。

従つて，まず第一に，前進波を描くことが必要であり，第二に，その前進波が力強くて，ある期間つゞき，蛔虫が実際に前方へ移動する必要がある。

実際に，虫の運動を見ると，前進波が相当多くの虫にあらわれた場合に，その中のある部分が，前方へ一定距離を進み，その中の少数が，いわゆる前進虫となり，その中の一部が連続前進虫となるという場合が多い。すなわち，前進波の発現率が非常に大きくならないと，いいかえれば，後方波の発現率が非常に小さくならないと，前進虫や連続前進虫は，目立つほどの率にはならない。

ガラス管内静止水中の蛔虫の正常な運動と考えられる，38°C，pH 6.5 の 1 %食塩水中の運動では，後方波が50～70%ほどに出現し，前進波は，せいぜい20%，普通は10～15%ほどであり，前進虫や連続前進虫は，5 %以下と考えてよい。

これが，pH 2 とか，あるいは，32°C というような条件下におかれると，後方波の出現率が減少し，前進波の出現率が増大し，移動の率がふえ，前進虫，連続前進虫の出現率が増大する。

ところが一方，頭端切除虫の38°C，pH 6.5 下における運動も，上述の場合と同傾向を示し，前進波，稍動，前進虫，連続前進虫の出現率が大きく，後方波が少い。たゞ，この場合は，上述の場合にくらべ，出現率が極端に大きく，また小さい。後方波は，全く 3 %ぐらいしか出現しない。

また，サントニン（$^{1}/_{5000}$）の第 I 期では，伏見ら（1958 b）の 100例についての値によれば，前進波が57

%，後方波が14%，前進虫が11%，連続前進虫が 9 %であつて，上述の各ケースと同様な傾向にある。

もつとも，これらの各ケースには，それぞれ相違点もあるのであつて，pH 2 あるいは10，及び32℃の場合の運動は，力強く，緊張感にとみ，頭端切除虫やサントニン第Ⅱ期の場合の運動は，無力的である。また，前者の場合でも，pH 2 では，方向変換が増大し，32℃では減少しており，後者の場合は，両ケースとも，方向変換は減少している。また，もつれは，いずれの場合も，38℃，pH 6.5 の場合と同等以上にあらわれる。

ところで，伏見ら (1958 a,b) もくわしく のべているように，これらの各ケース のうち，pH 2，10，あるいは32℃の場合は，頭部の中枢（高位の中枢）の機能が正常な場合と考うべきであり，頭端切除虫やサントニン第Ⅱ期の場合は，頭部の中枢が全くないか，相当ひどくマヒしている場合と考えられるのである。

すなわち，蛔虫のガラス管内静止水中における前進運動（前進波動も含めて）は，少くとも，二種の場合に起るものであるといえる。

その一つは，頭部中枢の機能が正常な場合に，環境条件が異常となり，その刺戟により，頭部中枢の機能が昂奮しておこるものであり，環境の異常に対する蛔虫の正常な反応と見なしうる場合である。

他の一つは，頭部中枢の機能が全く欠除しているか，はげしくマヒしている場合である。この場合は，下位の中枢様のもの，あるいは筋の自律性が表面化している場合と考えられる。

いずれにしても，ガラス管内静止水中の蛔虫の運動としては，正常なものとはいえないが，正常でないといつても，それには，上述のような二つの意味があるわけである。すなわち，環境条件が正常でない場合における蛔虫の正常な反応としての運動という意味と，蛔虫自体が正常ではない場合におこる運動という意味とである。

腸管内における蛔虫の運動は，蛔虫にとつての好適な運動というべきであつて，ガラス管内静止水中という条件は，蛔虫にとつては，決して好適な環境であるとはいえないし，そこにおける運動が，蛔虫の自然な，正常な運動であるとはいえない。従つて，腸管内における運動と，ガラス管内における運動とは，別種のものと考えねばならい。たゞ，ガラス管内静止水中という環境下では，38℃，pH 6.5 前後の 1 %食塩水中という条件が，もつとも自然な，正常な条件であるというだけである。

それでは，腸管内と38℃，pH 6.5 のガラス管内静止水中との蛔虫の運動の差異は，主として，何によるものと考えられるかといえば，それは，次の点にあるものと思われる。すなわち，腸管は，上下，斜，水平とあらゆる方向をもち，ゆるやかに，あるいは はげしく，複雑ないわゆる蠕動運動 を行つており，従つて，直径 もたえず変り，管壁も 複雑 な運動をしている。その中の液も，それに伴つて，複雑な運動をしている。ところが，ガラス管は，水平であり，直径 は変らず，しかも蛔虫の体長に対して適当であり，液はうごかない。このような差異が，蛔虫の運動に対して，決定的な差異をもたらすものと考えられる。伏見ら (1958 a) がのべているように，38℃，pH 6.5 下において，ゆるやかに後方波動を描いている虫も，管を垂直に近くしたり，液に流れをおこさせると，たちまち，前進波を示しだし，壁に体をつつぱつて，すべりおちまいとするかのようであり，あるいは，わずかながら前進さえ示すのである。従つて，管壁が複雑にうごき，液が複雑に流れる環境下では，どんな運動を示すかは，推察することさえ難かしいのである。

上述のように，32℃，pH 6.5 下における蛔虫の運動が，頭部中枢の機能が正常な場合における，環境の異常に対する正常な反応であるからといつて，その運動の中の前進運動のみをクローズアップし，それを簡単に腸管内の運動にむすびつけてしまうことは合理的とは云えない。

腸管と大体同質の材料で出来，腸管と同様な運動をする管中における運動ではない以上，ガラス管中における運動はは，あくまでも，ガラス管中に おける ものであり，腸管内の 運動とは，一応別の ものと考う べきである。そしてそういうガラス管内においては，蛔虫の前進運動は，前述のような二つの意味において，正常なものではないというわけである。

本報告の要旨は，1958 年 4 月，日本寄生虫学会第 27 回総会にて発表された。

本報の報告に当り，御鞭撻，御校閲いたゞいた部長森下教授，実験上種々御助力，御助言を惜しまれなかつた伏見純一博士，ならびに，ブタ蛔虫の採取に熱心に協力された本研究部の田島氏に感謝の意を表します。

文　献

1) 伏見純一・大幡勝也 (1958 a)； 蛔虫のガラス管内の挙動と，それにおよぼす サントニンの影響に ついて．第 1 報，薬学研究，30，540-554．—2) 伏見純

一・大幡勝也(1958 b)；蛔虫のガラス管内の挙動と，それにおよぼすサントニンの影響について，第2報，薬学研究，30, 555-569. —3) 伏見純一・大幡勝也(1959)：Santonin 誘導体の *in vitro* の効力比較について．薬学研究，30, 607-617. —4) 小林芳人・板東丈夫(1951)：蛔虫に見られる特異な前進運動と，これにおよぼす Santonin の影響について．東京医誌，59 55-61. —5) 伏見純一(1956)：*In vitro* の殺蛔虫性よりみた alkylresorcinol 系化合物の化学構造と駆虫効力との関係についての研究〔I〕，薬学研究，28, 323-332. —6) Karr, W. *et al.* (1935)：Incubation studies of human small intestine (IV). J. Clin. Invest., 14, 893-900.

Summary

Fushimi and Ohata (1958) described the results of observations on the behaviours of ascarids in a glass tube and an influence of santonin upon that.

In this case, the value of pH of the liquid in a glass tube was about 6.5. But the range of pH value of the human small intestine, in which ascarids live, is so wide that the observation on the behaviours of ascarids under the various varlues of pH is necessary.

Then the author made the observations on the ascarids behaviours under the following values of pH. That is, pH 2, 4, 6.5, 8 and 10.

The results of the observations are shown in Table 1.

From these results, it can be said that the behaviours of ascarids in a glass tube under the pH values ranging from nearly 3 to about 8 are generally same. But in case of pH 2, the ascarids show the remarkable forward wave, forward movement and fierce tangled movement, and in case of pH 10, such a inclination is same but the degree of such movements is low.

According to Karr *et al.* (1935), the range of pH of the human small intestine covers 2.64-7.9, and the pH of stomach can be regarded as 4-5. If it can be said that the pH range of pig small intestine and stomach coincides with that of human ones, it will be able to say that the ascarids are adapted remarkably to the pH value of their parasitic circumstances. And it has become more firm that the forward wave and forward movement of ascarids are not normal fundamental movements but the abnormal ones appeared as the environmental condition are not adequate for ascarids in a glass tube.

野外棲息地におけるミヤイリガイの発育状況について

保阪幸男　飯島利彦　佐々木孝　橋本魁
山梨県立医学研究所，国立予防衛生研究所寄生虫部
鶴田丞次
山梨県韮崎保健所

(昭和 34 年 5 月 10 日受領)

ミヤイリガイに関する研究は，最近特に室内においてそれが盛んに行われる様になり，それにともない室内における貝の生存期間，産卵及び孵化後の稚貝の発育状態などの報告も見られるようになつた。しかし野外におけるそれらについての実態に関する文献は案外少い。

野外におけるミヤイリガイの生存期間及び産卵などについての調査研究は杉浦(1929,1931)，McMullen *et al.* (1951)，津田 (1952)，川本 (1954)，飯島 (1959) らの種々の報告がある。又稚貝の発育についても McMullen (1951)，川本 (1954)，飯島 (1959) などの報告があるが，これらは自然棲息地で各期間に採集した貝の大きさを計測しそれにより推定したものであつて，同一の貝についてその発育状況を観察したものではないようである。そこで筆者らは自然棲息地の 4 ケ所に同一地域より採集したミヤイリガイの稚貝を放ち，その同一貝を出来る限りにおいて毎回計測する様に心がけ，その発育状況を日を追つて観察してみた。

方法

まず野外の実験地として山梨県のミヤイリガイ棲息地において土壌の性質が異り礫土，砂土，壌土及び殖土に相当する下記の 4 ケ所を選定した。

1. 中巨摩郡若草村鏡中条地区内の溝渠(土質は礫土)
2. 中巨摩郡田富村小井川地区内の溝渠(土質は砂土)
3. 中巨摩郡八田村御影地区内の溝渠（土質は壌土）
4. 韮崎市竜岡町地区内の溝渠（土質は埴土）

各実験地は 5 月中旬より周囲数平方米内のミヤイリガイを数回にわたつて全部採集し，その中央に木板で作つた長さ 1 m 巾40cm, 高さ50cm の枠を約10cm 地下に埋めて置き，その後更に数回にわたつてこの枠内に貝が棲息していないことを確めた。次に 6 月下旬に至り前記の竜岡町実験地附近より稚貝を採集し，これの殻長 2～3 mm のものを 100コ前後の 4 つのグループに分ち，各実験地の木枠内にその 1 グループずつを放つた。

貝の発育状況の観察は前述のように各実験地とも10日目毎に第70日まで，それ以後は第90 日，第 100 日，第120日，第 150日及び第 180日にそれぞれ発見出来た貝を全部採集して実験室に持ち帰り，その貝の殻長を計測して再び各々の実験地枠内に放つた。殻長の計測は 4 mm 位までの貝はこれを解剖顕微鏡（約16倍）の鏡机上においたマイクロメーターの上で0.01mm まで記録し，これより大きいと思われる貝はノギス又は知覚計をもつて 0.1mm まで正確に記録した。

なお前記所定の期日には貝の採集と同時に気温，水温を測定し又時々その実験地の土壌及び水の pH を測定した。

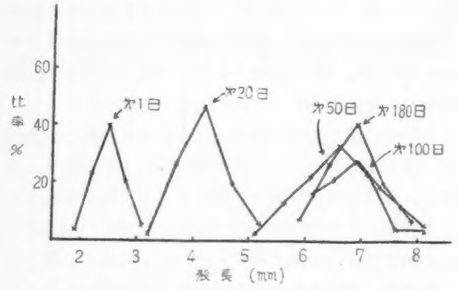
成績及び考察

まず各実験地の各計測時における貝の殻長の度数分布の型について観察するために，貝をその殻長 0.3～0.5 mm 毎に分ち，その大きさに相当する貝数を全貝数に対する比率で現してみた。その一部分を図で示すと第1図のようになる。貝の殻長分布曲線は，この図に示さなかつた各実験地の各計測時期におけるそれをも含めて，いづれの場合も一峯性であり，ほとんど正規分布曲線に一

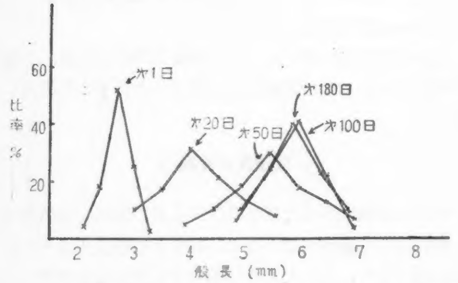
YUKIO HOSAKA**, TOSHIHIKO IIJIMA*, TAKASHI SASAKI*, ISAO HASHIMOTO** & JYOJI TSURUDA***: The growth of *Oncomelania nosophora* in the natural habitat (*Yamanashi Prefectural Medical Research Institute, Kōfu, **Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo, *** Nirasaki Health Center, Nirasaki.)

第 1 表　各実験地における各計測時の貝の殻長平均とその標準偏差

実験開始後の計測日数	若草村実験地			田富村実験地			八田村実験地			竜岡町実験地		
	計測貝数	殻長平均(mm)	平均値の標準偏差	計測貝数	殻長平均(mm)	平均値の標準偏差	計測貝数	殻長平均(mm)	平均値の標準偏差	計測貝数	殻長平均(mm)	平均値の標準偏差
実験開始日	101	2.53	0.28	99	2.54	0.27	100	2.54	0.27	100	2.61	0.41
第 10 日	50	3.05	0.38	86	3.35	0.43	57	2.71	0.44	51	3.59	0.52
第 20 日	52	4.20	0.44	77	3.64	0.50	70	3.15	0,57	48	4.17	0.72
第 30 日	64	5.39	0.72	73	4.06	0.59	62	4.26	0.66	49	4.52	0.64
第 40 日	50	5.83	0.59	87	4.88	0.73	74	4.79	0.62	58	4.99	0.77
第 50 日	48	6.56	0.65	83	5.91	0.72	69	5.29	0.70	61	5.46	0.76
第 60 日	56	6.88	0.59	70	6.26	0.62	71	5.47	0.74	59	5.56	0.64
第 70 日	48	6.93	0.56	64	6.45	0.62	70	5.68	0.64	60	5.64	0.86
第 90 日	55	7.03	0.56	61	6.77	0.53	65	6.06	0.56	58	6.09	0.52
第 100 日	43	6.96	0.56	58	6.74	0.45	60	6.06	0.56	51	5.83	0.50
第 120 日	54	6.93	0.54	58	6.70	0.51	61	5.98	0.64	50	5.97	0.54
第 150 日	39	6.95	0.52	59	6.67	0.45	53	5.98	0.59	積雪のため貝を採集出来ず		
第 180 日	27	6.94	0.52	50	6.76	0.48	52	6.03	0.57	48	5.85	0.53



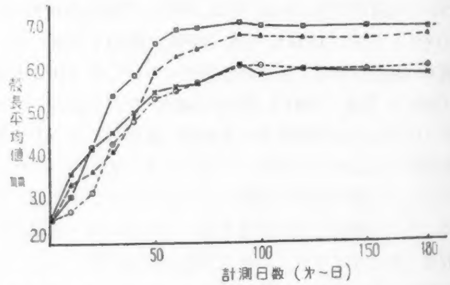
第 1 図 A　若草村実験地の各計測時における貝の殻長度数分布



第 1 図 B　竜岡町実験地の各計測時における貝の殻長度数分布

致するとみてよいものであつた。

次に所定の期日に計測した貝の殻長について各実験地



第 2 図　各実験地の貝の発育状況（各値は実験地別のグループの殻長平均値を示す）

□——□若草村実験地，△- - - -△田富村実験地
×——×竜岡町実験地，○- - - -○八田村実験地

別にその平均及び標準偏差を計算すると第 1 表の様になる。第 2 図はこの殻長平均を縦軸にとり，横軸に各計測日数をとつて図を画いたものである。

これらの成績によれば各実験地に最初放置された稚貝は殻長平均約 2.5mm のものであり，これが第50日までは比較的速かに発育し，若草村実験地のものは殻長平均 6.56mm に，田富村実験地のものは5.91mm に，八田村実験地のものが5.29mm になり，竜岡町実験地のそれは 5.46mm に達した。この間の発育速度を計算してみると若草村実験地のそれは週平均約 0.56mm，田富村実験地週平均約0.47mm，八田村実験地週平均約0.39mm，竜岡

町実験地のそれは週平均約0.40mmであつた。第50日以後はその発育速度がやや低下し，第90日までに若草村実験地の貝の殻長は平均7.03mmとなり，田富村実験地のそれは6.77mm，八田村及竜岡町実験地のそれはそれぞれ6.06，6.09mmとなつた。この第50日より第90日までの間の発育速度は若草村実験地のものが週平均0.08mm，田富村実験地週平均0.15mm，八田村実験地週平均0.13mm，竜岡町実験地のそれは週平均0.11mmであつた。第90日以後はほとんど発育を停止し，若草村及び田富村実験地の貝の殻長平均は，八田村及び竜岡町実験地のそれに比しやや速い。第90日までの殻長発育速度を最初より通算すると，若草村実験地のそれが最も速く週平均約0.35mm田富村実験地のそれはこれに次ぎ週平均約0.34mmであり，八田村と竜岡町実験地のそれは同様に週平均約0.27mmであつた。

この様に第90日までの貝の殻長発育速度は実験地により相違があるが，その原因については明かではない。しかしこの場合に使用した稚貝は同一場所から採集して各実験地に分けられたものであり，その棲息密度も各実験地ともほゞ同様であること，又4つの実験地の気温，地表温，水温，土壌のpH及び水のpH等はほとんど注目すべき差はない事等より，おそらくミヤイリガイの食物となり得るものに地域的な差があり，それが貝の発育に影響したのではなかろうかと想像される。

ミヤイリガイの発育について，川本（1954）は自然棲息地において殻長平均0.89mm位の稚貝が始めは週平均0.45mm発育し，以後その速度はやや低下したが殻長5.38mm位までに発育する間を通算すると週平均0.25mmの速度で発育したと報告している。又McMullenら（1951）は同様に野外における最適状態の貝の殻長発育速度は月平均1.5mmであると報告し，これを週平均に換算すると約0.35mmとなる。これらの報告と前述の筆者らの成績とを比較すると川本の成績は筆者らの成績の発育速度の遅い実験地のそれと一致し，又McMullenらのそれは筆者らの発育速度の速い実験地のそれと一致しているとみてよい。尚飯島（1959）の調査もこれらとほとんど一致した成績を示している。

要約

山梨県のミヤイリガイ棲息地において4ケ所(若草村，田富村，八田村及び竜岡町）の溝渠を選び，その一部に木板で作つた枠をおきこれを実験地とし，これに同一の地域より採集したミヤイリガイの稚貝を放ちその発育状況を観察し次の結果を得た。

1. 各実験地に放つた殻長平均約2.5mmの貝の以後第90日（7月上旬より10月上旬）までの発育速度は，最高が若草村実験地の週平均約0.35mm，次いで田富村実験地の週平均約0.34mmであり，八田村及び竜岡町実験地のそれは週平均約0.27mmであつた。

2. 八田村及び竜岡町実験地の貝の発育速度に比し，若草村及び田富村実験地のそれはやや速く，貝の発育速度には地域的差がある様である。

稿を終るにあたり御校閲をたまわつた国立予防衛生研究所寄生虫部長小宮義孝博士に感謝の意を表する。

文献

1) 飯島利彦(1959)：日本住血吸虫の中間宿主ミヤイリガイ個体群の自然棲息地における消長に関する生態学的研究，寄生虫学雑誌，8(4)，586-600. —2) 川本脩二(1954)：宮入貝(日本住血吸虫中間宿主）の生物学的研究，第1編，第2編，京都府立医科大学雑誌，55(6)，865-890. —3) 菊地滋(1951)：山梨県の宮入貝について，日本寄生虫学会記事，20年，29-30 —4) McMullen, D. B. *et al.* (1951)：Observations on the habits, ecology and life cycle of *Oncomelania nosophora*, the molluscan intermediate host of *Shistosoma japonicum* in Japan., Amer. J. Hyg., 54 (3)，402-415. —5) McMullen, D. B. *et al.* (1951)：Seasonal studies of *Shistosoma japonicum* in the intermediate host *Oncomelania nosophora*, Amer. J. Hyg., 54 (3)，416-430. —6) 杉浦三郎(1929)：日本住血吸虫中間宿主宮入貝の生物学的研究（第1報），東京医事新誌，2688，1833-1838. —7) 杉浦三郎(1931)：日本住血吸虫中間宿主宮入貝の生物学的研究(第2報)，1-2，東京医事新誌，2742，2024-2028. 2743，2087-2091. —8) 津田栄造(1952)：日本住血吸虫中間宿主宮入貝の撲滅に関する研究，(1-3)，東京医事新誌，69(1)，45-48. —9) 津田栄造(1652)：日本住血吸虫中間宿主宮入貝の撲滅に関する研究，(4-5)，東京医事新誌，69(2)，29-31. —10) 津田栄造(1952)：日本住血吸虫中間宿主宮入貝の撲滅に関する研究(6)，東京医事新誌，69(3)，27-29. —11) Chi, L. W. *et al.* (1957)：Studies on reproduction and growth of *Oncomelania quadrasi*, *O. nosophora* and *O. formosana* snail hosts of *Schistosoma japonicum*. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 6(5)，949-959.

Summary

The growth of ***Oncomelania nosophora*** in their natural habitats (Wakakusa, Tatomi, Hatta & Tatsuoka) in Yamanashi Prefecture was observed.

During the 90 days (from July to October) the snails in each habitat were found to increase in shell length as follows.

1. Wakakusa habitat : about 0.35 mm per week
2. Tatomi habitat : about 0.34 mm per week
3. Hatta & Tatsuoka habitat : about 0.27 mm per week

Thus the range of growth rate per week was 0.27–0.34 mm in shell length, althogh its local difference existed among the snail groups of each habitat.

鉤虫 Carrier の臨床的研究 (第5報)

自覚症状及び一般的症状の発現機構の解析

石崎 達 久津見晴彦 窪田久子
荻野淑郎 小宮義孝
国立予防衛生研究所寄生虫部
小野田孝義
東京都町田保健所

(昭和 34 年 5 月 20 日受領)

はしがき

私達は既に4回に亘つて鉤虫 Carrier の臨床的研究に関する発表を行つてきた(石崎ら, 1955, 1956, 1957, 1959)。その結果鉤虫寄生と鉤虫症の発現との間には身体の鉤虫に対する反応が関与し，その反応は一面において防衛力となるが，他面においては鉤虫に対する感受性となつて現れると考えられること，この身体の反応を介して鉤虫症が発現或いは抑制されることを主張してきた。

この論文では自覚症状及び一般症状(舌苔・胸腹部の打聴診及び触診所見・その他)の発現について上記の視野から解析を試みた結果を報告する。この解析方法は症状発現を寄生虫数或は貧血の有無により分析し，他方において既出のデータも利用して各種の臨床検査成績を現象証明の裏付けとした。検査成績の中では窪田(1959)の自律神経平衡検査の結果を重要現して利用した。

文献の考察

鉤虫症の自覚症状については既に沢山の文献があり，その総てについて比較したり，批評を加えることは本論文の目的ではない。そこで最近約10年間の我国の研究報告の傾向を要約してみると，病院及び診療所を訪れた患者の内，他の原因を除外し純粋に鉤虫症と考えられる人達を対象にした研究と，集団検診によつて発見した鉤虫保有者(必ずしも症状を自覚していない)を対象とした研究に分れる。

検討に便利なように，上記2群の研究報告から主な自覚症状を取り出し各研究者別にその主張する症状に○印をつけて示した一覧表が第1表である。表の説明に先立ち各文献を古い順に列記してみると，患者を対象とした研究では北山1950, 妹尾1950, 嶋田1952, 池浦1952, 石原ら1952, 竹内ら1952, 星ら1953, 中尾ら1953, 財津1953, 高野1953, 岡本1953, 山崎ら1954, 財津1954, 茅根ら1954, 森永1954, 山崎1955, 岩田ら1956, 藤沢1958, 桝屋1958, 鉤虫保有者を対象とした研究では里見ら1951, 小宮ら1953, 今圓ら1953, 小笠原1953, 石崎ら1955, 富士田1955, 石崎ら1956, 岩田ら1956, 鈴木ら1956, 小宮1956, 石崎ら1957, 梅谷1958, 島田ら1958, 柳沢1958, 石崎1958である。

この表をみて気付くことは患者を対象とした群でも鉤虫保有者を対象とした群でも各研究者が共に注目している症状は全身倦怠感，心悸亢進，腹痛であり，いづれも古来から知られた主徴である。

次にこの表で注目することは研究対象により差が出ていることである。患者を対象とした報告では微熱，耳鳴，食思不振が何人かによつて取上げられているのに，鉤虫保有者を対象としたものには殆んどこれらが報告されていない。もしこれらが本当に鉤虫保有者には現れ難いとすれば恐らく対象の差異を現すであろう。

他方，異嗜症，無症状者の発見は鉤虫保有群を対象とした報告の特徴である。

次に主要文献について解説を加えると，石原ら，森永，岩田ら，中尾ら，藤沢，桝屋の研究では症状発見に

Tatsushi ISHIZAKI*, Haruhiko KUTSUMI*, Hisako KUBOTA*, Toshio OGINO*, Yoshitaka KOMIYA* & Takayoshi ONODA**: Clinical studies on the hookworm carriers (5) Analysis of outbreak mechanism of symptoms and signs (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo*; Machida Health Center, Tokyo**)

第1表　文献上の自覚症状分類表

対象研究	研究者名（ABC順）	倦怠感	微熱	神経系					循環系			消化器系						無症状
				頭痛	眩暈	耳鳴	不眠	神経痛	心悸亢進	息切れ	冷え性	腹痛	消化異常	便通不整	食思不振	悪心嘔吐	異嗜症	
患者を対象とした研究	藤沢ら	○	○	○	○				○	○		○			○			
	星ら	○		○	○	○	○	○			○	○						
	石原ら	○		○	○				○			○	○		○	○		
	池浦																○	
	妹尾								○									
	岩田ら	○	○	○	○	○	○		○	○		○	○		○	○		
	茅根ら	○	○						○			○			○			
	北山								○	○								
	桝屋	○		○	○				○	○								
	森永	○	○	○	○				○	○		○			○			
	中尾		○	○	○	○			○	○								
	岡本		○															
	島田ら		○															
	高田	○		○	○				○			○			○			
	竹内ら	○																
	山崎ら	○			○	○			○	○		○						○
	山崎	○		○	○	○	○		○			○		○				○
	財津											○						
	合計	11	7	9	10	5	3	1	12	7	1	10	2	1	6	2	1	2
鈎虫保有者を対象とした研究	富士田	○		○	○	○			○			○		○		○		
	石崎ら	○		○	○				○	○	○	○	○	○			○	○
	岩田ら	○			○							○					○	
	今園ら	○							○			○					○	
	小宮	○		○	○				○	○		○	○		○	○		○
	小宮ら	○							○				○					○
	小笠原	○					○	○				○			○			○
	里見	○							○									
	島田ら	○			○		○	○	○			○						
	鈴木ら	○		○								○						
	梅谷								○	○								
	柳沢ら	○		○	○				○	○	○	○		○			○	○
	合計	11	0	5	6	1	2	2	9	4	2	9	3	3	2	2	4	5
	両群比較	同	差			差			同			同			差		差	差

○印は該当する項目を認めたもの

一様に努力がはらわれ神経，循環，消化器系及び全身的症状の出現率が報告されている。通覧して全身倦怠（下肢怠も含む），微熱，頭痛又は頭重，眩暈，心悸亢進，腹痛とくに上腹痛，食思不良，消化異常等が主なものである。

これらの文献では貧血との関連は論及されているが，虫種・虫数との関係は必ずしも明らかでない。次に山崎はこれらを区別して報告しており，ツビニ鉤虫患者では大部分が症状を有し，上記三系統の症状が過半数に出現す

るといつている。別な観点では財津は腹痛及び圧痛点だけ，妹尾は循環系障害だけの詳細な報告をしている。

上記の報告で残念な事には患者と対比し得る対照群の得られないことであるが，この点鉤虫保有者を対象としたものでは集団検診の性質上対照群（非寄生健康者）の設定された報告が散見する。しかしこの場合は対象の大部は軽感染者で所謂無自覚症の人達が多いことと，重症乃至多数感染者を極く少数しか発見出来ないのが欠点で，そのため第1表下欄のように主要症状の数は減少している。即ち倦怠感，心悸亢進，腹痛，頭痛，眩暈がそれである。

異嗜症は出現頻度の低いものであるが，多数を扱う集団検診の性質上発見される。

上記の諸文献を通じて感ぜられることは症状は把握しているが羅列に過ぎず，対照群を設けて比較しながら症状発現機構を論じたものは一つも見当らない。

そこで Craig & Faust (1951) の著書から外国の学者の定説と考えられる部分を転載すると，各症状はすべて貧血の程度により軽・中・重症に分類し，軽症では無症状に近く，中等症以上で全身倦怠，微熱，循環系，消化器系，神経系，皮膚の症状をのべているが，重症者では自律神経系の失調を強調し，栄養状態と貧血の関係を重視しているのが目立つ。虫種による差は起貧血力の差だけをのべており，症状発現要因としては虫数，感染期間，患者の抵抗力，再感染或いは重感染の有無を問題にしている。

私達は自覚症状や一般症状をすべて貧血と結びつける考え方には反対である。貧血発現も含めてすべての症状を同格に鉤虫に対する身体の防衛反応と関係ずけて一元的に論じ，結果として貧血の重要性を再検討すべきである。

調査対象及び調査方法

1．対象と時期

昭和32年春及び秋に，東京都南多摩郡忠生村小山田の農業従事者(鉤虫感染率15.8%―飽和食塩水浮游法)の内鉤虫卵陽性で集団駆虫に集つた者 209名，及び木曽地区(同感染率 4.7%)の集団駆虫者44名と更に木曽地区の鉤虫卵・蛔虫卵共に陰性の健康者 157名に対し自覚症状及び一般症状を詳しく調べた。しかし20歳以下及び70歳以上の人を除外し，慢性疾患，両鉤虫混合感染者，後検便により完全駆虫に近いと見做し得ない者を集計から除外したので実際に集計し，集計の対象となつたものは *Necator americanus* 単独寄生者 193名と対照群として選んだ健康者 157名(年齢その他の制限前に同じ)である。

完全駆虫判定は排出虫数50匹以下は後検便（3週後）

第2表　対象人員の年齢性別と寄生虫数

年齢	性	虫数						計	総計
		1-3	4-10	11-32	33-100	101-313	314-1000		
21—30	男	5	4	4	4	0	3	20	34
	女	5	3	1	4	1	0	14	
31—40	男	3	4	5	3	3	2	20	43
	女	11	2	6	4	0	0	23	
41—50	男	2	4	6	2	2	1	17	32
	女	3	5	5	2	0	0	15	
51—60	男	7	6	5	2	3	1	24	42
	女	7	6	1	2	2	0	18	
61—70	男	3	6	3	2	0	0	14	26
	女	3	3	3	3	0	0	12	
計	男	20	24	23	13	9	7	96	
	女	28	19	16	15	3	0	81	
総計		48	43	39	28	12	7		177

で虫卵陰性者，50匹以上では小宮ら（1955）の報告をもとにし80 %以上駆虫されたと見做して全部集計に加えた。

窪田（1959）の自律神経平衡調査の対象は木曽地区住民 109名（内鉤虫寄生者20名）及び根岸地区住民 116名（内鉤虫寄生者27名）である。年齢その他の制限は前述の通りである。

2. 調査方法

A. 問診，打聴診共に石崎が行つた。問診は型式を一定にし最近 2 ケ年間の自覚症状を問者が項目別に出問した。成績は＋，±，－に分け集計には＋だけを採用した。又意志の不徹底を懸念し，同じ症状を数種の別の言葉で聞き直した。調査項目は倦怠感，眩暈，頭痛又は頭重，心悸亢進，冷え性，腹痛，消化不良（ガス多発，腹鳴等），便通不整（下痢又は便秘等），心音不純又は雑音，肝腫大，舌苔の有無である。参考出問事項は既往症（結核，腎炎，喘息，心疾患，リウマチ等），飲酒量，喫煙量，アレルギー素質の家族歴で，これらは対象選定に役

第 3 表 対象人員の年齢性別と血色素量

	年齢	性	血色素量 (g/dl) 7-	8-	9-	10-	11-	12-	13-	14-	15-	16-	計	総計
鉤虫感染者	21—30	男					2	2	4	1	7	4	20	40
		女			1	2	5	6	4		2		20	
	31—40	男		1			3	6	3	4	4		21	46
		女				3	8	7	6		1		25	
	41—50	男						10	1	6	1		18	39
		女	1		2	2	7	5	2	1		1	21	
	51—60	男	1					4	4	6	2	2	19	44
		女			1	4	7	8	3	1	1		25	
	61—70	男				1	2	2	9				14	24
		女				2	3	2	3				10	
	計	男	1	1	0	1	7	24	21	17	14	6	92	
		女	1	0	4	13	30	28	18	2	4	1	101	
	総計		2	1	4	14	37	52	39	19	18	7		193
鉤虫非感染者	21—30	男					1	2	10	2	3	1	19	34
		女	1		1	2	4	3	3	1			15	
	31—40	男			1		3	6	10	3	3	3	29	56
		女			1	3	6	11	4	2			27	
	41—50	男							3	1	1		5	25
		女		1		2	5	7	3	1	1		20	
	51—60	男				1	1	6	3	3			14	25
		女					4	2	3	1		1	11	
	61—70	男				2	1	1	2				6	17
		女				1	4	2	2		1	1	11	
	計	男	0	0	1	3	6	15	28	9	7	4	73	
		女	1	1	2	8	23	25	15	5	2	2	84	
	総計		1	1	3	11	29	40	43	14	9	6		157

立たせた。

B．血色素量算定は耳朶採血 0.02cc，塩酸 Hematin 法発色，蒸溜水を加え全量 5 cc で日立光電比色計波長 470mμ で定量した。

C．虫数は，テトレン15球頓服後下剤硫苦20 g 又はフエノバリン 3 錠を与え，便を採集し，濾便法で虫体を採取して虫種及び虫数を算定した。

D．自律神経平衡測定は Wenger (1943) 法の改良法（沖中ら，1950；葛谷ら，1951；白石，1954；白石ら，1955）で行つた。詳細は窪田 (1959) の論文を参照していたゞきたい。

E．第 4 報既載の成績も必要に応じて引用した。

調査成績

1．対象人員の性，年齢，虫数，及び血色素量分布

この種の研究には性，年齢の影響が大なので，先づ対象のこれらに関する分布を知る必要がある。これを示したものが第 2，第 3 表である。

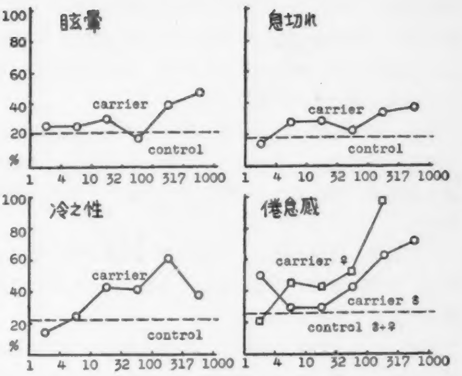
年齢的には鉤虫保有者群も対照群も略同様に又普遍的に分布，性的にも男女略同数である。寄生虫数分布は男性にやや濃厚感染の傾向を示すが，性・年齢的に特別に配慮する程のものでない。血色素量分布は男女間に差あり，年齢的に60歳以上に差があるが，この制限内では均等に分布していると考えてよかろう。

2．集計処理上の配慮

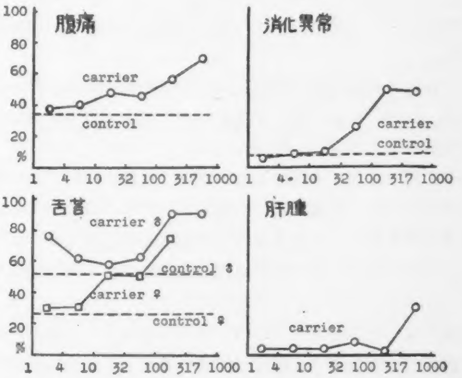
自覚症状のように主観的要素の大きく影響するものは客観的取扱いが困難である。そこで各項目の検討に先立ち，(a) 年齢・性別の影響は血色素量12〜14 g/dl の範囲の群で，(b) 血色素量の変化による影響は 20〜40歳の群で先づ相関の有無をしらべ，もし年齢性別の影響が大であれば各項目を年齢性別で区別して比較検討し，差がなければ合計して比較した。この場合その差異を推計学的に検定してよいか否かの疑問が起る。私達はこれら項目の母集団分布が必ずしも推理出来ると言い得ない（作用する要因が多すぎる）ために推計学的検定を中止した。従つて結論は推論に止り，断言は差し控える。但し誤りを最少限に止めるため，結果として取上げた項目は連続的に増加或は減少の傾向を示したもののみである。

3．寄生虫数との相関を考えうる症状

自覚症状で眩暈（男性），息切れ，冷え性（男性），倦怠感，腹痛，消化異常，一般症状で舌苔，肝腫が虫種に比例して増加の傾向を示した。成績は第 1 図，第 2 図に示した。



第 1 図　虫数（横軸：対数目盛）と症状出現率



第 2 図　虫数（横軸：対数目盛）と症状出現率

眩暈：女性では動揺がひどく，男性だけに一定の傾向をみた。男性に就いて云えば眩暈の出現率は虫数 100 匹以下では対照群男性平均値と差なく，100 匹以上で増加，300 匹以上では，半数がこれを有する（対照群20%)。

息切れ：性別，年齢に拘らず同じ傾向あり。虫数 100 匹以下で出現率は対照群平均値と大差ないが，100匹以上で増加，300匹以上で38%を示した(対照群約17%)。

冷え性：女性では変化がひどく，男性だけに一定の傾向をみた。男性について云えば虫数10匹以上で増加の傾向を示すが 100匹以上では60%の出現率であつた（対照群22%)。

倦怠感：性別，年齢に拘らず同じ傾向あり，但し性別により傾向に差異がある。男性群では虫数30匹以上で増

加の傾向，100匹以上で60～70%の出現率である（対照群26%）。女性群では既に10匹以下で増加傾向，30匹以上で出現率54%で増加が著しくなる。100匹以上では殆んど全部が倦怠感を訴える。

腹痛：性別年齢に拘らず同じ傾向である。虫数10匹以上でやや増加傾向，100匹以上で増加率が高い。100匹以上で56%，300匹以上で70%の出現率である（対照群35%）。

消化異常（放屁多発）：性別年齢に拘らず同じ傾向である。虫数30匹以上で増加傾向，100匹以上で50%の出現率である（対照群8%）。

舌苔：両性共虫数に比例して増加傾向あるが両性間の差は大きい。男性群は100匹以下では対照群と殆んど同じの出現率，100匹以上で90%の出現率である(対照群52%)。女性群は10匹以上で増加傾向あり（但し男性の対照値以下)，100匹以上で74%の出現率である（対照群25%)。

肝腫：軽感染者が大部分のため肝腫出現率は低かった。性別，年齢に拘らず通算した。300匹以上で30%の出現率である（対照群0%)。

小括：上記8項目をみると性別，年齢に拘らず同じ傾向のものと，男性だけが相関関係を示すものとある。眩暈や冷え性というのは女性では本質的に出現し易い症状なので，鈎虫よりは他の原因によるものが多発して鈎虫との関係がわからないと考えてもよいと思われる。又一般的に症状は虫数が多い群に出現し易くなつており，軽感染では対照群と出現率が同等である。これは鈎虫に対する身体の防衛力のために症状が抑制されたか，感受性（一元的には防衛力と同一）の閾値に達しないために症状が出現しないと考えてよい成績であろう。

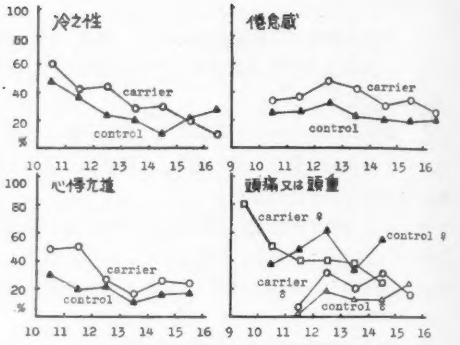
4. 血色素量減少と比例して増加する症状

自覚症状で冷え性（男性)，倦怠感，心悸亢進（又は動悸)，頭痛又は頭重，便通不整；一般症状で舌苔（男性)，心音異常の7項目であつた。

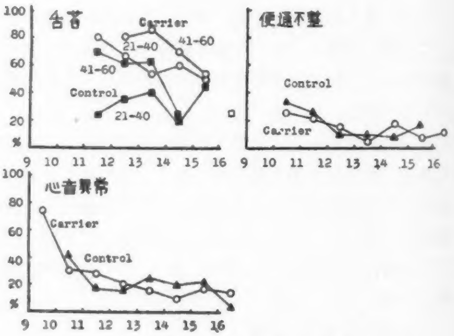
成績は第3図，第4図の通りである。

冷え性：女性群は変化が大きく，男性群だけが一定の傾向をみた。男性に就て云えば貧血の程度につれて冷え性出現率は大きくなる。これは対照群でも全く同様である。唯，寄生者群の出現率はつねに対照群より高い。

倦怠感：性別，年齢に拘らず同じ傾向あり。寄生者群，対照群共に貧血側に出現し易いようにみえるが著明でない。この場合も寄生者群の出現率が対照群より常に高い。



第3図 血色素量(横軸：g/dl) と症状出現率



第4図 血色素量(横軸：g/dl) と症状出現率

心悸亢進（動悸）：性別，年齢に拘らず同じ傾向を示し，寄生者群，対照群共に貧血側に出現率の増加がみられるが，その程度は常に寄生者群が高い。又この傾向は血色素量 12 g/dl 以下の群で著明である。

頭痛又は頭重：この項は大体不規則な結果であるが，女性の寄生者群で出現率と貧血の程度の間に著しい相関関係があるようにみえたので採録した。男性群では出現率は寄生者群がつねに対照群より高い。

舌苔：女性群では変化が大きく，男性群だけに同一傾向がみられた。但し男性でも年齢の影響が大であるので40歳以下と41歳以上の群に分けて作図した。いづれも寄生者群では貧血の程度につれて出現率が増加し，対照群よりつねに高い出現率を示した。

便通不整：この項はたしかに貧血の程度に応じて出現率が増すが，これは性別，年齢に拘らないばかりか，鈎虫寄生の有無とも関係がない。即ち寄生者群の出現曲線

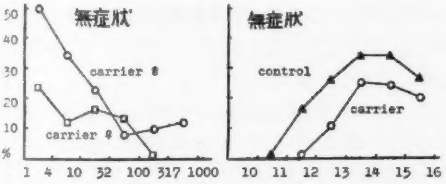
と対照群のそれとが全く一致している。

心音異常：この項も前項と全く同様で貧血の程度に応じて出現率が増すが，鈎虫寄生の有無とも年齢，性別とも関係がない。

小括：上記7項目をみると自覚症状と舌苔はつねに寄生者群が対照群より高い出現率を呈しながら貧血の程度に応じて高い出現率を示している。この中で倦怠感，冷え性，舌苔は虫数の増加とも正比例して症状出現率が増加を示した事と考えて，上記5項目は貧血ばかりでなく鈎虫寄生の影響も加わつていることを示すものであろう。之に対し心音異常と便通不整は寄生者群と対照群と全く同一の曲線を示しており，全く貧血に附随した症状であると考える。

5. 無症状鈎虫保有者に就て

鈎虫保有者を対象とした報告では無症状の鈎虫保有者の存在が重要視されている。私達も可成多い事で是を認めた。そこで私達の調査した範囲での無症状者（分析要因である貧血は除外して）出現率を虫数及び血色素量分布で検討してみたのが第5図である。

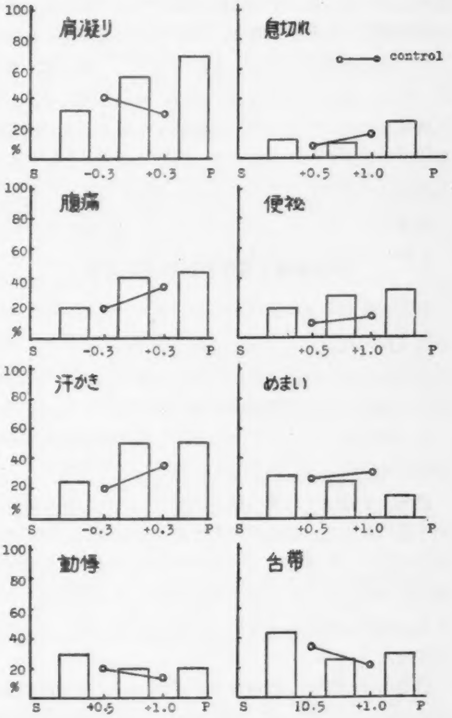


第5図　虫数(対数目盛)及び血色素量(g/dl) と無症状者出現率

虫数と無症状者出現率：年齢分布では特に差がなかつたので性別に分けて論ずると，男性群では4匹以下では50%で虫数の増加と共に減少し30匹以上1,000匹未満では10%内外である。女性群では4匹以下で25%，虫数増加しても大体15%内外であるが100匹以上では無症状は一人もいなくなつた。

この様な人達の存在は身体の防衛力による症状抑制を考えなければ説明出来ないことで，虫数の増加でこの人達の比率が漸減することは鈎虫対身体防衛力の相互関係を示すものであろう。

血色素量の変化と無症状者出現率：対照群，寄生者群共に無症状者（男女合計）の出現率は血色素量の低下と比例して減少する。なお正常血色素量の範囲(13g/dl)では無症状者の比率は対照群（男女合計）35%，寄生者群



第6図　自律神経機能（Sは交感側，Pは副交感側）と症状出現率

25%で約10%の開きがある。

これは鈎虫症に出易い症状は実は非特異症状であり，可成の人が何等かの自覚症状をもち，特に鈎虫と無関係に貧血だけでも症状が出ることを示す。しかしつねに寄生者群の方が無症状者が少いのは鈎虫寄生による症状累加があるからである。

考　按

この章を通覧してみると虫数と関連のある症状群，貧血と関連ある症状群，その両者と関連のある症状群とあり，すべての症状を貧血だけで説明しようとする考え方は行き過ぎのように思われる。

よく見ると消化器系症状の内，腹痛，消化異常，舌苔，肝腫が虫数と関連があり，また便通不整が貧血と関連があつた。これは出現曲線の性質から貧血とのみ関係があることを示し，恐らく貧血による二次的のものであろう。循環系症状の内，心悸亢進，心音異常は貧血と関

連があり，息切れだけが虫数と関連があつた。ところが神経系症状は眩暈が虫数と，頭痛乃至頭重が貧血と関連があり関係は複雑である。全身症状として倦怠感，冷え症，それに消化器系の舌苔が両方の因子と関連があるのも興味がある。なおこれらの症状を上記のように簡単に割切つて考えるべきものでないのは当然で，上記の多少の混乱はそのためのものであるが概念を得るために敢えて論及してみた。

症状出現と自律神経平衡の関係

窪田は秋季（木曽地区）に 109名（鉤虫寄生者20名），冬季（根岸地区）に 116名（鉤虫寄生者27名）につき因子分析法で自律神経平衡因子得点を算出した。その因子得点平均値は秋では $\bar{x}=-0.006\pm0.732$ ；冬季では $\bar{x}=+0.782\pm1.022$ であつた（但し標準偏差の負の符号は交感神経側，正の符号は副交感経神側を意味する）。

個人因子得点を基準に秋・冬季別に，対照群を略同数の 3 群に分けて，各群内の自覚症状各項目の出現率を比較してみた（第 6 図)。ヒストグラムは鉤虫非寄生者（私達の所謂対照群）で，黒点を結んだものは鉤虫寄生者である。後者は例数が少ないため中心値を基にして 2 群に分けた。

副交感神経優越側に増加する症状は対照群で肩凝り，腹痛，汗かき，息切れ，便秘であり，鉤虫寄生者での変化も略同様であるが，肩凝りだけは対照群と反対に副交感側に減少していた。

交感神経優越側に増加する症状は対照群では眩暈，動悸，舌苔であり，鉤虫寄生者での傾向も略同様である。

この結果からみると，鉤虫症にみる自覚症状の大部分は自律神経機能と何等かの関係が推察できる。対照群は健康者と認められながら時に上記の症状を自覚するので，これを単純に自律神経平衡と関係ありと仮定するならば，鉤虫によつて起される症状も同傾向を示すが故に，やはり之を自律神経平衡と結びつけて考えることが出来る。

第 6 図でみるように取出された 8 項目の内 5 項目までは副交感側優先群に多発する症状であり，腹部臓器は副交感神経支配の優先する臓器であり，鉤虫の直接の刺戟が腸管にあることなどを考慮すると，前章の成績，とくに虫数と関連した症状の解釈に鉤虫寄生に直接起因する自律神経刺戟症状の概念を導入しても無理ではないと考えるものである。

総括と結論

都下農村の集団検診で得た 20～70 歳の Necator 単独寄生者 193名及び同村の寄生虫卵陰性の20～70歳の健康者 157名を対象に自覚症状と一般他覚症状をしらべた。結果は常に対照群の出現率と比較して判断した。対象の年齢，性別，寄生虫数構成は比較的普遍的に分布していた。集計を成可く客観化するため各種の考慮がなされた。

1. 虫数との相関を考えうる症状は眩暈（男性），息切れ，冷え性（男性），倦怠感，腹痛，消化異常，舌苔，肝腫で，略 100匹以下の寄生では出現率は対照群とあまり差がない。

2. 血色素量減少に応じて増加する症状は冷え性（男性），倦怠感，心悸亢進，頭痛又は頭重，便通不整，舌苔（男性），心音異常で，略血色素量12g/dl 以下で増加が著明になる。この傾向は保有者群も対照群も同じであるが，出現率は常に前者が高い。

3. 無症状鉤虫保有者は虫数の増加と共に減少するが男性群では 300～1,000 匹の多数寄生者群で10%に無症状者がみられた。この無症状者出現率は寄生者群対照群共に貧血だけでも減少するが，その減少し方は鉤虫寄生者群に著明である。

4. 同地区で同時に調査した自律神経平衡測定の結果によると，鉤虫症に出易い症状は副交感神経優先者にも出易い症状であつた。

5. 上記の成績より，概念的に云うと消化器症状と虫数，循環系症状と貧血，全身症状及び神経症状は両者と関連するものと考えられ，それらが副交感神経優越症状であるところから一元的に鉤虫対人体反応の結果を多角的に観察したものと考えてよいと思う。前報の γ-Globulin 増加と症状の増加の関連も之を裏書し，私達はこれらを感受性の面から見た人体反応と考えたい。但し貧血と相関を示すものは二次的に感受性とつながるものと判断する。

稿を終るに臨み御援助と御助言をいただいた東大物療内科大島良雄教授に感謝の意を表します。同時に旧忠生村保健衛生関係役員及び民間団体諸氏に謝意を表します。

文　献

1) Craig & Faust (1951) : Clinical parasitology, 356-357, Zea & Febiger, Philadelphia, U. S. A. —2) 藤

沢俊雄(1958)：鉤虫症の臨床的観察(２) 感染持続期間及び自覚症について，寄生虫誌，7(1)，12-16. —3) 富士田猛(1955)：鉤虫症に関する研究，其の一自覚症状及び貧血度について，横浜医学，5(4)，241-263. —4) 星直利・森崎新吉(1953)：鉤虫症の神経症状とくに神経痛について，寄生虫誌，2(1)，85-85. —5) 石原国・原田義道・森納・久代文也(1952)：鉤虫症診断の再検討，最新医学，7(8)，789-793. —6) 石崎達・佐藤澄子・久津見晴彦・小宮義孝・永井隆吉・小野田孝義 (1955)：鉤虫 Carrier の臨床的研究—造血器官の抵抗力について—，綜合医学，12 (9)，625-630. —7) 石崎達・佐藤澄子・久津見晴彦・小林昭夫・安田一郎・小宮義孝 (1956)：鉤虫 Carrier の臨床的研究(第２報)——一般症状，貧血，血清 γ-Globulin 及び焦性葡萄酸の消長—公衆衛生，20(6)，34-41. —8) 石崎達・佐藤澄子・久津見晴彦・小林昭夫・安田一郎・小宮義孝(1957)：鉤虫 Carrier の臨床的研究(第３報)—鉤虫寄生の農民労働力に及ぼす影響—，公衆衛生，21(1)，53-58. —9) 石崎達・久津見晴彦・窪田久子・荻野淑郎・小宮義孝・高山久郎・有松清一郎・小野田孝義(1959)：鉤虫 Carrier の臨床的研究(第４報)，出血時間，肝機能，血清蛋白分劃の変化と症状発現との関係に就て寄生虫誌，8(4)，642-648. —10) 岩田繁雄・中村逸爾三浦梧楼・須永徹・阿部秀夫・好井敏昭・福本圭士・緒形一保・石塚達(1956)：鉤虫症の予防並びに治療に関する研究(続報)，日本内科学会誌，45(5)，528-529. —11) 今園義盛・中条惟基・富士田猛・三原脩太郎・浅野清子・平野志数子・井上秀子 (1955)：富山県八尾町に於ける鉤虫の分布種類及び寄生者の症状について，公衆衛生，14(1)，41-44. —12) 妹尾利夫(1950)：鉤虫症患者循環器の研究，日本循環器学会誌，14(5-6) 129. —13) 池浦義夫(1952)：十二指腸虫症の異嗜症例，日本内科学会誌，40 (11)，634. —14) 茅根嘉夫・清治和美 (1954)：最近 15 年間に於ける鉤虫寄生者 68 例の臨床統計的観察. 東北医学雑誌，49(2)，176～184. —15) 北山加一郎 (1950)：鉤虫症の臨床，岡山医学会雑誌，62(3)，89-108. —16) 小宮義孝・佐藤澄子・相崎徳治郎 (1953)：医師にかかつていない鉤虫寄生者の症状およびその作業能に及ぼす影響について，公衆衛生，13(4)，25-30. —17) 小宮義孝(1955)：鉤虫駆虫剤，診療，8(7)，40-48. —18) 小宮義孝(1958)：鉤虫と鉤虫症，寄生虫誌，5(2) 116-143. —19) 葛谷信貞・由本正秋・西川光夫・山田喜久馬・安芸基雄・堀家正也・椿忠雄・林哲生(1951)：我々の行つた Wenger 氏自律神経緊張測定法，日新医学，38(7)，385-396. —20) 桝屋富一(1958)：鉤虫症の病態生理 (特に鉄代謝を中心として)，寄生虫誌，7(3)，304-306. —21) 森永寛(1954)：農村民の医学的研究，第１報 農村における鉤虫症の臨床統計的観察，岡山大温研報告，14，45-50. —22) 中尾喜久・島正久・豊康夫・衣笠恵士・前川正・大森耀夫(1953)：鉤虫症貧血について特に２・３事項に関する統計的観察，日本内科学会誌，42 (1)，23-30. —23) 小笠原義夫(1953)：腸寄生虫症 特に鉤虫蛔虫条虫の臨床(１)症状診断予防，日本医事新報，(1500)，389-393. —24) 岡本正(1953)：鉤虫症と微熱 (統計的観察)，綜合臨床，2(2)，151-153. —25) 冲中重雄・葛谷信貞(1950)：Wenger 氏の新自律神経緊張測定法，日本臨床，8(11)，6. —26) 冲中重雄・葛谷信貞(1950)：人体自律神経緊張状態の測定法について，自律神経平衡 (自律神経因子) に関する Wenger の研究，日新医学，37(7)，249-256. —27) 白石信尚(1954)：自律神経緊張状態測定法としての自律神経平衡因子に関する若干の検討，日新医学，41(1)，16-19. —28) 白石信尚・大村雄三・赤尾昭・秋池巳代治・有村恭子・大恵栄子・小田翠子・森永和子(1955)：春季における思春期女子の自律神経平衡因子について，日新医学，42(10)，577-588. —29) 里見正義・栗秋秀雄(1951)：小児腸内寄生虫調査成績殊に鉤虫症，児科診療，14(8)，461. —30) 島田一弘・市川寿男(1952) 十二指腸虫症による微熱，診断と治療，40(11)，835-838. —31) 島田良典・林清三郎・桂木巌・鈴木清二・三石薫・朝野晴夫・上原淳孝・木部修作・久保浩二(1958)：鉤虫寄生の農民の健康に及ぼす影響について，日本農村医学会誌，6(4)，182-212. —32) 鈴木了司・白取剛彦(1956)：宮城県一農村の鉤虫感染者の症状並びに血液所見，臨床の日本，2(11)，830-836. —33) 高野道雄(1953)：鉤虫症患者の臨床的観察，久留米医学誌，16(1-4)，43-45. —34) 竹内英一・川久保育男・藤岡守・戸村尊雄・瀬下良一郎・木内松代・宮沢泰彦加藤宗三郎(1952)：十二指腸虫の人体に及ぼす影響，公衆衛生，11(2)，25. —35) 梅谷勇一(1958)：鉤虫 Carrier の循環器に関する研究，第１篇，心電図について，千葉医学会誌，33(5)，1031-1047. —36) Wenger, M. A. (1943) Seasonal variations in some physiologic variables, J. Lab. Clin. Med., 1101-1108. —37) 山崎俊幸・猿田栄助(194)：鉤虫症の臨床的研究(第１報)，医療8(9)，511-516. —38) 山崎俊幸(1955)：鉤虫症の臨床的研究(第５報)，共済医報，3(3)，1-6. —39) 柳沢利喜雄・内田昭夫・荒木武雄・田畑猛行・近藤武男・熊谷中・大橋平治・大森謙三・熊谷睦・武田正治(1958)：農村の寄生虫症—特に鉤虫症について—，日本農村医学会誌，7(1)，29-44. —40) 財津吉憲(1953)：鉤虫症に関する二，三の臨床的研究，福岡医学会誌，44(3)，210-223. —41) 財津吉憲 (1954)：鉤虫症における腹痛と腹部圧痛点について，治療，36(4)，512-512.

Summary

A field survey with regard to symptoms and signs of hookworm carrier was done in comparison with control group of those negative for any parasitic ova in feces. All efforts were done for preventing statistical biases.

1. Symptoms and signs related with the number

of infected hookworms were as follows ; vertigo (male only), tachypnoes by light work, sensitivity to cold temperature (male only), fatigue, abdominal pain, disorder on digestion, coating of tongue (male only) and liver swelling. The ratios of those items were markedly increased in the groups of those having over 100 hookworms.

2. Symptoms and signs related with the hemoglobin content in blood were as follows ; sensitivity to cold temperature (male only), fatigue, palpitation, headache or heaviness of head, irregularity of stool, coating of tongue (male only) and abnormality of heart sounds. The ratios of those items were markedly increased in the groups of those having under 12 g/dl of hemoglobin in blood.

3. Over half of examined hookworm carriers were free from any symptom, and the incidence ratio of of non symptom cases was negatively related to the number of infected hookworms and also to the hemoglobin in blood. But, even in the groups of those having 300 to 100 hookworms, 10 per cent of them had no symptom subjectively.

4. From the results of investigation of the balance in the autonomic nervous system, symptoms in hookwom carrier are similar to those of person who has parasympathicotonia.

5. It may be concluded that abdominal symptoms are directly related to hookworm inhabitation, symptoms of circulartory system to anemia, general and nervous symtems to both of the number of hookworms and anemia. All of these symptoms are explained to show a figure unified of body reaction against hookworm, because of evidences of autonomic balance of nervous system and γ-globulin increase in serum relating to incidence ratio of symptoms.

位相差顕微鏡による *Plasmodium inui* の形態学的観察特に生態観察について

許 太 陽
京都府立医科大学微生物学教室（主任 鈴木成美教授）

（昭和34年6月1日受領）
特 別 掲 載

緒 言

マラリヤ原虫の生活史に関する研究はその赤外型の問題に関連して，こゝ30年間，驚くべき進展を示して，人類に多大の知見を加えたが，これらの研究において原虫の形態の観察は勿論生活史の追究上決定的な意味を有するものである。原虫の観察はほとんど全部古典的な方法，即ちギムザ或はその他の染色法による標本で観察された。生物学一般において，生物の死体による保存標本での観察は勿論重要な一事項であるが，同時に生存時においてその形態ないし生態を観察することも亦等閑に附することの出来ない，しかも生物学的に興味のある事項である。微生物学においても例外でなく，この故に染色標本と共に多数の生態観察が行われて来た。しかしこれらは使用する器具としての顕微鏡の性能に制約され，時には必ずしも万全とはいえない。第二次大戦後 Zernike の発明にかゝわる位相差顕微鏡が一般に知られるや，この方面に関心を抱くもの競つてこの研究に従事し，先人未踏の境地も次第に開拓されるに至つた。マラリヤ原虫は位相差顕微鏡出現以前においても，生態観察はなされていたが，暗視野もしくは明視野における無染色標本において行われているのでその詳細を尽し難い。位相差顕微鏡出現後において，これによるマラリヤ原虫の生態観察の研究は余り多くないようである。1952年に公にされた水平氏の著書では位相差顕微鏡下のマラリヤ原虫像の所見につき，塗抹乾燥標本において Ethylenglycol 原液で封入し，あるいは原虫保有血液を Etleylenglycol や血漿で稀釈したものにつき多少触れている。また1947年に Richard, 1949年に Trager がマラリヤ原虫を蚊の胃中にあるものや塗抹標本についてみていると報ぜられている。1952年 Coudert & Chastel は *Plasmodium berghei* の位相差顕微鏡所見を発表しているが原著を入手出来なかつた為詳細を知ることが出来なかつたことは残念である。1950年 Trager は鳥類マラリヤ原虫，*Plasmodium lophurae* の細胞外培養の研究にその所見を位相差顕微鏡で観察している。このものは著者の計劃した猿類または人類マラリヤ原虫の宿主内における生態観察とはやゝ趣を異にしているので詳細は割愛することゝする。1956年 Stobb & Rind が *Plasmodium vivax* の位相差顕微鏡所見を詳細に亘つて発表している。この種の参考文献の乏しい現状においては，氏等の論文は著者にとつて非常に参考となつたのであるが，細部に亘つては氏等と見解を異にする部分もあり，詳細については本論において論述したい。

著者はマラリヤ原虫の生存時において位相差顕微鏡下に観察することが出来たら幾多興味ある所見が得られるであろうと思惟し，その準備に着手した。しかし著者の居住せる場所が台湾の辺鄙な地域であつた為準備に長期の時間を要し，装置の完備せる頃にはＤＤＴの残留噴霧実施の結果マラリヤ患者は消失し，残念ながら人類マラリヤについて観察を実施することが出来なかつたので猿類マラリヤ原虫 *Plasmodium inui* をもつて代替し，多少の所見を得たので次に記述し並びに卑見を述べることゝした。原虫は台湾省立瘧疾研究所の好意により同所に保存せる株の分与を受け著者の所有猿 *Macacus cyclopis* に接種せるものである。記して謝意を表す。

実験材料の一般

1） 実験動物

野生の若き *Macacus cyclopis* の捕獲せるものを馴致

TAIYO KYO: Morphological observation on *Plasmodium inui* by means of phase-contrast microscope (Department of Microbiology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

第 1 表　猿マラリヤ原虫の種属大別 (Sinton & Mulligan の表)

原虫の種類	*P. kochi*	*P. inui*	*P. knowlesi*	*P. semnopitheci*	本実験に使用せる原虫
自然宿主	主としてアフリカ産の下級猿類 Cercopithecus 及び Papio 属の猿	主として東洋産の下級猿 Silenus (Macacus) 及び Cercocebus 属の猿	同　前	東洋産の Colobidae 科の *Pygathrix* (*Semnopitheces*) *eutellus* から報告されたのみである	*Macacus cyclopis* から検出された
末梢血液に見られる原虫の発育各型	発育初期の栄養型のみ見られ，分裂体は見られない	発育各型が見られる	発育各型が見られる	栄養型のみ見られ分裂体は見られない	発育各型が見られる
寄生赤血球の変化	膨大，褪色，斑点等を見ない	膨大せず，濃色を示すことあり，斑点常ならず	膨大せず，褪色することがある．しばしば歪曲を示す．特殊染色によつてのみ斑点を見る	膨大するも斑点は見られない	膨大せず，時に濃色を示すこと稀にあり，斑点なし (Giemsa 染色)
無性発育 Schizogonic cycle に要する時間	不　明	48 時　間	24 時　間	不　明	48 時間と思われる
他の同種又は異種の下級猿に接種感染の能否	不　能	能	能	不　能	可能と推定される

第 2 表　Malamos u. Nauk の分類表

	P. kochi	*P. inui*	*P. bransilianum*	本実験に使用せる原虫
1.	主として Cercopithecus, Papio 属に発見されている	主として Silenus (Macacus) Cercocebus 属	主として Mycetes, Ateles Cebus Brachyurus 属	*Macacus cyclopis* において検出された
2.	分裂型を末梢血液に認めない	通常総ての発育過程を末梢血液に認める	通常総ての発育過程を末梢血液に認める	発育各型を末梢血液に認める
3.	赤血球膨大せず，褪色特に斑点を認めない	膨大し褪色，斑点をしばしば認める	しばしば膨大褪色す．斑点を認めない	膨大しない．褪色しない．むしろ稀に濃色を呈することがある．斑点を認めない
4.	染色質通常少量	染色質常に多量．	通常染色質中等量	染色質多量
5.	病原性弱し．	病原性不定，時に重症．	病原性中等度	病原性弱し
6.	他の下等猿類への感染まだ不可能	他の下等猿類への感染可能	自然感染の認められる中部南部アメリカの猿類のみ感染可能	他の下等猿類への感染は可能と推定される

して使用した。実験前約1個月飼養して余病なきを確め，又血液の塗抹標本につき精査して血球中に何等病変或は寄生性微生物の存在していないことを確認した上実験に供した。

2）　観察原虫

前述のごとく台湾省立瘧疾研究所に保存されている *Plasmodium inui* の或る株の分与を受け，これを使用した。由来猿類マラリヤ原虫は異名同種，或は同名異種，相錯綜し，しばしば研究者をして，自己所有の原虫の分類学的位置を判断するのに少なからず困難を感ぜしめるものがある。著者が実験に使用せるものは既に上述研究所において *Plasmodium inui* と同定されたものであるが，一応この点につき些かの考察を試みてみよう。猿類マラリヤ原虫の種別については多く Sinton & Mulligan の分類表および Malamos und Nauk の分類表が用いられるようである。横川氏は台湾産黒肢猿に検出した2種のマラリヤ原虫の種別については，Sinton & Mulligan の分類表にしたがい，猪木氏が台湾猿 *Macacus cyclopis* に発見したる一種のマラリヤ原虫については Malamos und Nauk の分類表にしたがつている。両氏の論文原著よりこの2表を照合するに，原虫の特徴の記載に多少のくいちがいはあるようであるが，今両表をこゝに引用し

第 3 表 Malamos u. Nauk の *Plasmodium inui* の分類表

	P. inui sens. stric.	*P. inui* var. *cynomolgi*	*P. inui* var. *gonderi*	*P. knowlesi*	*P. semino-pitheci*	本実験に使用せる原虫
自然寄生	*Silenus* (=Macacus) *irus* *S. nemestrinus* *S. rhesus* *S. latiotis tcheliensis*	*S. irus* (=*M. cynomolgus*)	*Cercocebus fuliginosus* *C. aethiopicus*	*S. irus*	*Pygathrik* sp. *S. irus*	*Macacus cyclopis* において検出された
地理的分布	ボルネオ，ジャバ，スマトラ，トンキン	ジャバ，マレイ	ジャバ，マレイ	アフリカ	インド	台湾において検出された
繁殖体発育時間	48 時間	48 時間	48 時間	24 時間	不定	推定 48 時間
シゾント a) 核	複核（小なる副核なし）	副核あり	副核あり	副核あり	副核あり	副核あり
b) アメーバ型	僅少又はなし	多数	多数	僅少又はなし	なし	多数
c) 空胞	しばしば存在	初期に存在	初期に存在	稀	なし	しばしば存在
d) 色素	多量（赭色，微細，早期に出現）	中等量（赭色，比較的末期に出現）	少量（黄緑—褐色，早期に出現）	多量（赭色—黒色，早期出現）	多量（淡褐色，微細）	多量（黄—黄緑—褐色，粗大，比較的早期に出現）
e) 分裂体	12～16	8～16	8～16	8～16（一般に10）	分裂体出現せず	12～16
生殖母体 a) 大きい	赤血球大	正常赤血球より大	正常赤血球より大	正常赤血球より大	正常赤血球より遙かに大	赤血球大
b) 色素	多量（黄褐色，微細）	少量（褐色，黒色粗大）	多量（褐色，粗大）	多量（褐色，黒色，中等大）	多量（黄色，黒色，中等大）	多量（黄褐色，中等大）
赤血球 a) 大きさ	膨大せず，	膨大，	膨大，	膨大せず，変形著し	膨大	膨大せず
b) 染色	しばしば濃染	褪色	褪色	褪色	褪色	褪色せず，稀に濃染
c) 斑点	不定	しばしば出現	実験的感染にのみ出現	不定	皆無	皆無（ギムザ）
病原性	不定，多くは軽症	不定，軽症又は無症状	軽度	自然寄生においては軽度 *M. rhesus* には致命的	重症，致命的	軽症殆んど無症状
感染実験	他の下級猿に容易	他の下級猿に容易しばしば重篤症状を示す	他の下級猿に容易人類には不可能	他の下級猿に容易，人類及び Gibbon にも可能	他の猿類に感染不可能	他の下級猿類にも恐らく可能，人類には不明

て本実験に使用する原虫の種属に対し多少の考慮を払うことゝしよう（第1表，第2表）。

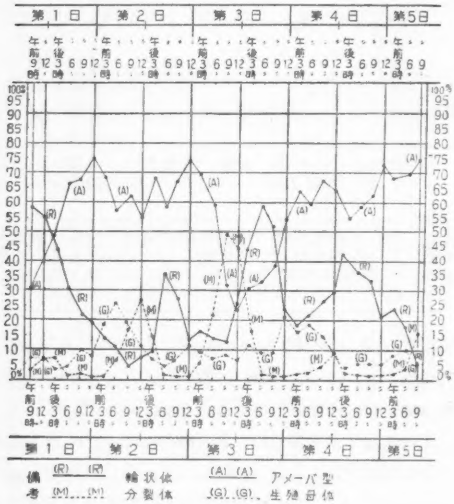
上記両表と本原虫とを照合すれば，記載に多少の差異はあるが，Sinton & Mulligan の表の *P. inui* とよく一致している。Malamos u. Nauk は Sinton & Mulligan が *P. knowlesi* を別に一種たてたのを *P. inui* の変種として *P. inui* の下に統括した為差異を生じたものと思われる。更に Malamos u. Nauk の *P. inui* の変種分類表と照合すればこの消息が尚明瞭になると思われるので次に掲げよう（第3表参照）。なおチンパンジー及びゴリラには *P. falciparum* に類似する *P. reichenowi* が感染するものがあり，ボルネオ産のオランウータンに寄生する *P. pitechi*, Macacus 猿に寄生する *P. inui* と *P. knowlesi* は *P. vivax* に類似し，*P. brasiliense* は *P. malariae* に類似していることが知られている。

上表を比較参照するに，*P. inui* sens. stric. が本原虫によく酷似するもなお一，二の点で十分に一致しているとわいえない。しかし本原虫の分類上の位置を追究するのが目的でないので，*P. inui* の一変種として用いることにし，只本原虫は，その赤血球内発育圏に要する時間，およびその他の所見により，又色素顆粒の色調，被寄生赤血球の状態，本原虫を *M. rhesus* に接種せるも症状軽微であつたことなどからそれぞれ横川氏の検出せる *P. taiwanesis* n. sp. 及び猪木氏の記載になる *P. inui*

var. *cyclopis* Inoki, Tamura, Makiura u. Honda とは別種ならんことを附記するのみに止めよう。

P. inui の流血中発育圏に要する時間

猿類マラリヤ原虫は多くの場合，流血中に同時に無性生殖圏の各型を検出することが出来，又臨床上にも多くは何等著明の症状なく慢性に経過するので，原虫の発育圏所要時間を定めることは往々にして困難を感ずる。本例においてもそうであつて，しかし原虫の種別の決定，又この次になさるべき位相差視野における観察の参考に供する為にも，発育圏を確認しておくことは種々便宜の得られる場合が多いので，次のような方法で観察することにした。即ち 4 昼夜に亘り 3 時間毎に採血し，これをギムザ染色標本にして，各標本に対し，恰も白血球の分類をなすが如く，原虫 200個を数え，この間に出現せる原虫の各型の百分率を算出し，その結果を曲線図表に表してみた。その結果は第 1 図に示す。血液塗抹染色標本に出現する原虫の中，アメーバ型と生殖母体とは，原虫の発育圏を知るには余り明瞭でないように思われるが，輪状体と分体とは曲線の昇降が明瞭で，しかも両者の間



第 1 図　*M. cyclopis* 流血中に出現する *P. inui* 各型の時間的推移

には，ある程度まで相関関係を有していることがうかがわれる。恐らくアメーバ型や生殖母体の発育に要する時間や流血中に滞留する時間が割合に長く，これに比し，輪状体や分裂体は割合に短時間中に他形態のものに変化移行するが為であろうと推察する。

今輪状体についてみるに，最高出現率を示したのは，第 1 日目の午前 9 時及び第 3 日目の午後 6 時であつて，夫々58%を示し，この二つの山の間にはさまれているが如く第 2 日目の午後 6 時と第 4 日目午後 3 ～ 6 時にそれぞれ各一つの小山を形成している。これに対応して分裂体の方は輪状体に先んずること大約 3 ～ 9 時間でそれぞれ第 2 日目正午，第 4 日目正午に，小山を，第 3 日目の午前 9 ～12時に最高出現率を示している。第 1 日午前 9 時，輪状体が最高出現率を示している分に対応する分裂体の山は，この時が第 1 回目の採血である為確認することが出来なかつたが，採血最終回，すなわち第 5 日の午前 9 時には分裂体の出現率は上昇を示し，来るべき輪状体の最高頂点に対応して次第に山を形成しつゝある状態にあることが推測される。上記のような状態から推断するに，本例では，大部分が大約57時間毎に分裂するものと，一部48時間毎に分裂するものとが混合しているように思われる。48時間分裂の方は成書にも記載されている通りで又曲線を見ても山の高さがほぼ同じく問題は存しないように思われるが，57時間分裂のものは，やはり48時間分裂のものが，何代かの継代培養と，長期の感染の為，各原虫間に世代毎に多少とも時間的のずれのあるのが次第にそのずれが大きくなつて相混合したものと思われる。血中に各型のものが同時に容易に検出されることからもそのように推測されて，見かけ上57時間の態を呈しているのが実はやはり *P. vivax* のように48時間の発育圏を有するものと推察される。すなわち本原虫の末梢血液内における一発育圏の所要時間は48時間と見做すべきものであらうと思う。

P. inui の血液塗抹ギムザ染色標本所見

末梢流血中に出現する原虫の型は，輪状体，アメーバ形，分裂体，生殖母体等各型共同一標本中に容易に検出することが出来る。被寄生赤血球は膨大したり，褪色することなく極く稀であるが却つて濃染していると思われるものも出現する。但し原虫がよく発達せる分裂体及び生殖母体にまで発育すれば，赤血球も褪色を呈するに至る。シコフネル氏斑点やその他類似の斑点は認められない。染色質は多量で濃紫紅色を呈し，原形質は灰青色に染色される。一般に黄色ないし黄緑色から黄褐色に至るまでの色調を呈する色素顆粒を有し且粗大である。

幼若な輪状体では極めて微細な塵埃様の顆粒が灰青色の原形質の中に見出されるが，微細な為にその色調を確

めることは困難である。染色質は大きく明瞭でしばしば2個認められる。アメーバ型，輪状体，或はそれ以上に発育せるものでは，顆粒もかなり大きくなつて，黄色ないし黄褐緑色であることを確めることが出来る（附図〔I〕1,2,3参照）。

アメーバ型では染色質豊富明瞭で，十分に発育せるものでは，顆粒も粗大で形も不規則なものが混り，又原形質中にも空胞のあるのもしばしば見出される（附図〔I〕3,4参照）。

分裂体は成熟したものでは顆粒の数は割合少く見られるが，粗大で虫体の中央部，或は一側に偏して集合することが多く，時に帯黄褐緑色の斑としてしか認められないものも少なくない（附図〔I〕5参照）。

分裂体の染色質は成熟したものでは，12～16個であつた（附図〔I〕5参照）。

雄性生殖母体は虫体やゝ小さく染色質は大きく，網糸束状を呈し，原形質は紅味を帯び，顆粒は雌性のものに比し小さく且疎に体部の辺縁に多く分布している。雌性生殖母体においては，原形質はアメーバ型や分裂体と同じく灰青色で染色質は雄性のものに比し小さく且顆粒状を呈し，色素顆粒はやゝ大きく又分布状態やゝ密である．中には粗大な顆粒のみが虫体全体に亘つてまばらに分布されているものも少数認められた（附図〔I〕6～9参照）。

P. inui の位相差顕微鏡観察方法及び器具

（1）観察方法

余は次の如く4段階に区分して観察した。

I）原虫を移植せる実験猿の耳朶より血液を1滴採取してこれを載物ガラスに載せ少量の稀釈液にて適宜稀釈して覆ガラスをかぶせ周囲をワセリンで封じて位相差顕微鏡下に鏡検する。

II）実験猿の脾臓を開腹露出し，注射針で深く穿刺して湧出する血液をI）の如く処理して観察に供する。

III）実験猿の脾臓を剔出し，剔出直後まだ新鮮な中にその一小細片を同様に処理して観察に供する。

IV）脾臓剔出後の実験猿よりI）の如く耳朶採血して観察する。

稀釈液の処方は次の通りである。

食　塩	0.38 g
枸櫞酸ソーダ	1.50 g
蒸 溜 水	100.0 ml

本稀釈液は正常血液と等張を示し，実験前無稀釈無染色生鮮標本と比較し，血球，原虫とも最も正常な形態を保持し得ることを確め得た。

染色時の形態と比較する為，同時に採取した材料を塗抹乾燥後ギムザ氏法にて染色せる標本を併用した。

（2）実験器具

上記Iの観察にはツアイス・ウインケル工場出品のスタンダード位相差顕微鏡，並びにこれに附属せる撮影装置及びカメラを用いた。附属の対物レンズは P. H. Positive med. 100×（油浸）である。なお撮影用接眼レンズは10×，撮影装置の倍率 0.5×，従つてネガの像は500倍になる。これを約 3.5倍に引伸して得たのが附図〔II〕，〔III〕の像で，総合倍率約1750倍である。出来上り印画の赤血球の直径は大約12mm である。

撮影光源には附属の電気閃光装置を用いた。この装置の閃光時間は 1/500 sec. である。なお本装置には標本の恒温装置も附属していたが，血球び及原虫共室温の程度でも，観察長きに失しない限り形態を崩すことが認められなかつたのを比較考察して確め得たので本装置は使用せずに観察を進めた。

II），III），IV）の観察には日本光学製S型双眼顕微鏡及び附属位相差装置，撮影装置を使用した。倍率は対物レンズ 100×（油浸），接眼レンズ15×，撮影装置の倍率 0.5×で約 2.5倍になるまで引伸を行い，赤血球の直径をI）の時と同様約12mm 保持する様にして比較検討に便宜を得るようにした。附図〔IV〕〔V〕の写真はかくして得られたものである。

（3）観察結果

I）実験猿の末梢血液中における原虫の観察

位相差視野における原虫の状態を概括的に述べると，赤血球の暗い陰影の中に原虫は明い光輝部として認められた。赤血球との境界をなす辺縁は十分明確でないけれども割合に明瞭である。虫体は一様の明るさでなく，体部の中央部や，辺縁部でも顆粒を含まない部分の中，あるものは幾分か暗く観察された。これに反し辺縁部，或は顆粒をその中に含んでいる部分は虫体の厚さに幾分の差異があるらしく，多くの場合明るく見える。虫体は多くの場合，自己の有する顆粒によつてのみならず，赤血球内の成分液の流動か，或は赤血球内の微粒子の分子運動かによるものか，かすかに振動をなしている。この現象は原虫の幼若な程明らかで，多分幼若な程虫体の重量や比重もそれだけ少なく，虫体内外のこうした影響を受け易いものと思われる。これは原虫の固有運動とは考えられない。

虫体内部に顆粒の認められた場合は死滅せざる限り，毎常活潑な分子運動を認める。顆粒はかなり大きく，見かけ約直径 $^1/_3$〜$^1/_4$ mm 未満の暗点として認められる。分子運動は極めて活潑で著者はこの顆粒を静止の状態において撮影せんものと試み，撮影照明に閃光時間 $^1/_{500}$ sec. の電気フラッシユ装置を使用したが，なお十分に静止した状態で撮影することが出来ず，又肉眼で観察したものよりもその数は遙かに減少している。これらの顆粒は染色標本で黄〜黄緑褐色に見られるマラリヤ色素顆粒と思われる。

核やそれらしき部分は認められない。ギムザ染色標本において美麗な紫紅色に染め出される染色質も，位相差視野における生鮮標本では何等その痕跡をも認めることは出来ない。虫体内部に空胞の存在は認められない。

Stobb & Rind によれば位相差視野では不明瞭ながら核を認めると記載されている。但し氏等の記載ではその位置を指摘していない。又所掲の附図写真にも核を思わせる部分が存在しない。著者の観察では，輪状体では多く，その輪状虫体の一部は，時にはその存在さえ認識し難い程細くなつており，対蹠的にその対向側は太く幅広く明るく輝いている。この明輝部は一見この部に核の存在を示すが如く思われるが，ギムザ染色標本と比較対照すれば，核内部の構成の一部と思われる染色質の存在は輪状虫体の細部にあり，広部は青灰色の原形質部である．従つて位相差視野においてのみ輪状虫体の広部に核が存在していると推断するには少なからざる困難を感ずる。又アメーバ型では多くは虫体内部の一側に偏して顆粒を含有し，その対向側には顆粒がなくて，しかも明るく輝いている部分がある。この部は恰も核の存在を示すが如く思われるが，確実に核に間違いないと推断すべき何等の根拠を持つことが出来ない。

しばしば一赤血球の中に虫体が 2 〜 3 個の各独立した円形ないし楕円形の光輝斑として見えたり，或は不整形の虫体の中に，恰も中空を思わせる円形の光輝斑があつて，その中に顆粒ある如く見えることがあるが，これは虫体が立体的に厚味を有するか，或は虫体が立体的に屈曲して，深度の浅い位相差レンズではその全体にピントを合せることが出来ずに出来た光学的断面であると考えられる。

しかし一赤血球内に原虫が 2 個以上重複寄生をなすことも稀でなく，この時は虫体の運動，変形を待つか，或は顕微鏡のピントを種々に変化せしめて，各分離した虫体内に確かに連絡のないことを確めて定める（附図〔Ⅱ〕15〜17：附図〔Ⅲ〕28,29. 附図〔Ⅱ〕22,23参照)。

幼若な輪状体は他の型の原虫よりも虫体はやゝ暗く認められる。虫体内には顆粒は全然認められなく，赤血球の一部に定着したまゝ前記の振動様の微動をなす。固有運動は認められない。染色標本で見られる形そのまゝに見られ，その状態恰も水平氏がその著書において形容せる如く，ドーナツ型の如き観を呈する。成長するに従つて，原形質の幅は増大し，体部の明度も増加し，且体内に微細塵埃様の顆粒が活潑な分子運動をなすのが見られるようになる。

よく成長した輪状体においては輪状の原形質部の幅広く，明度は殆んどアメーバ型と比して変らない。原形質部中には，微細な顆粒に混じて粗大な顆粒が出現して，やがては全部が粗大な顆粒に占められるようになる。但し顆粒の数はアメーバ型に比しなお著しく少数である。普通栄養空胞と称されている中空部には顆粒の存在を見ない。

輪状体は赤血球の一側に偏して存在し，多くは赤血球の辺縁部に接近する側において細狭となるが，一部反対に細狭部を赤血球の中心部に向けているものも少なからず見られる。

しかし染色標本で見られる染色質は恐らくこの細狭部に存在すると思われるが，位相差視野では染色標本で見られる染色質，ないしは核に該当すると思われる部分は見出されない。

又栄養空胞をなしている輪状体の中央空部の明度は赤血球の他部とは大きな差異は認められない(附図〔Ⅱ〕10〜12参照)。

アメーバ型程に発育をとげた原虫では毎常その体内に 1 〜 2 〜 3 個所に限局して顆粒が運動する。顆粒はアメーバ型のよく発達せる虫体の辺縁部に限られて存在し，時にはかなり広範囲に亘ることもあるが，大体においてその存在個所はほゞ限局されていて，虫体の中央部に顆粒の見られることはない。たとえ一原虫体内に 2 個所以上に顆粒群が存在しても，各群相互の間で顆粒が流動したり混合したりする現象は見られない。アメーバ型の虫体は顆粒の存在しない一側，又は体部の中央部に近い部分において，他部に比し著しく明るい部分の存在するのを認める。恐らく核ないし染色質の存在する場所であろうと思われるが，周囲との移行が漸進的で判然たる境界なく，明らかにそれと断定することは出来ない。従つて染色標本では原形質中顆粒の存在しているのとはほゞ反対側の方に染色質が見られるが，位相差視野下では該部

に該当する場所にはそれらしき，或は核部と思われる部分を判然と指摘することは出来ない。又空胞は染色標本でしばしば見られるが，位相差視野下の生鮮標本では見られない（附図〔Ⅱ〕14～17参照)。

アメーバ型も亦前記振動様微動を虫体の辺縁各部において認めることが出来る。但し前述通り虫体の固有運動とわ考えられない。マラリヤ原虫のアメーバ様固有運動は古来記載されて来たが，著者の観察せる運動は些か今まで述べられて来たのと趣を異にするように思われる。アメーバ型原虫は不規則なかなり長い間歇をおいて突発的発作的な激しい一挙動の運動をする。かくて虫体の一部はいきなり突出し，或は収縮する。突出或は収縮して形を変えた虫体は，或はそのまゝの形をつゞけ，或は徐々に反対に収縮，若しくは伸出して，もとの形に復元する。この突発的発作的運動の間歇時において，いわゆる緩慢なアメーバ様運動をなすのである（附図〔Ⅱ〕参照)。

染色標本では輪状体，アメーバ型と成長するに従つて虫体の含有する顆粒の色調も強くなり，数も多く且大きさも増している。従つて毎常アメーバ型を輪状体よりも成長の進んだものとして考えられ得るが，位相差視野下の生鮮標本では必ずしもそうではない。しばしば顆粒のない，或はあつても識別し得ないような微細なものしか虫体内に認められないにも拘らず虫体は既にアメーバ状を呈し，固有運動の認められることが稀でなく，これに反し，未だ輪状を呈しているに拘らず，虫体内にかなり多数の，又かなり大きな顆粒が活潑な分子運動をしているのが見られることがある。これは原虫が未だ輪状体を示す程成長しなくても輪状体を呈する前に一時期アメーバ型を呈し固有運動を示す時期があるものと思われる。顆粒の状態を原虫成長を判断する尺度の一つに考えることは著者も考えるところであるが，生鮮標本でアメーバ型を毎常輪状体よりも成長したものとして取扱うことは必ずしも常に妥当であると考えることは出来ないものと思われる（附図〔Ⅱ〕12，13参照)。

位相差視野で分裂体を識別することは困難である。ギムザ標本では美麗に染め出される染色質を第一の識別点として分裂体を識別するのであるが，位相差視野では染色質に該当すべき部が見られない為，他型のものとのはつきりした鑑別点なく，僅かに原虫の大きさ，運動性等を目標にして，鑑別を試み，又原虫の血液中えの出現率を調べ，その時間的関係に基いて採血する等，百方手を尽し，苦心を重ねたけれども，同時に採血，作成せるギムザ染色標本では容易に分裂体を検出し得たのにも拘らず，位相差視野では遂に明確にこれと断定し得る客観的条件を具備せるものを検出し得なかつた。唯一言出来ることは，ギムザ標本では分裂体は，十分に成熟せるものでは，多くの場合，色素顆粒は一個所に集合し，その周囲に美麗な染色質を有せる Merozoites が菊花状ないし桑実状に配列されて見えるが，位相差視野では，これに匹敵するような顆粒の集合をその虫体の中に見出される様なものを，少なくとも著者の観察せる条件下では見出されなかつたことである。

分裂体に比すれば，生殖母体の判定は割合に容易である。位相差視野では生殖母体は円形或はやゝ楕円形に見え，赤血球とほゞ同大かやゝ小である。顆粒は活潑な分子運動を営んでいるが雌雄共に余り密ではない。多くの場合，赤血球をほゞ一様に充す。虫体の一部にかなり大きな面積を占めて割合に明るく，顆粒のない部分を認める。これを染色標本と対照比較することによつて，この部が染色質ないし核の存在個所であると推定される。この部の大きなものは体部の顆粒に粗大なものが少く，又割合に顆粒の分布も疎で，雄性生殖母体と思われ，小さなものは顆粒粗大で割合に密に分布し，雌性生殖母体と考えられる。雄性生殖母体では虫体部にほゞ平均して分布している顆粒の外に核の存在個所と思われる大きな類円形の明部の近傍に特に小さな円形に限局して，密に顆粒が分子運動を営みつゝ集合している。これが如何なる意義を有するかは不明であるが，雌性生殖母体では見られなかつた（附図〔Ⅱ〕18～21参照)。

生殖母体のみにおいて核の所在と思われる明部を認めることが出来，又この部には顆粒が存在しないのであるが，この明部も強く光を屈折する光輝部という程でなく，只アメーバ型の顆粒の存在しない体部に比し幾分か明るいという程度であり，又雌雄両生殖母体の区別にしても染色標本程明確に区別出来ないのは如何にも残念なことである。

生殖母体は輪状体と同様固有運動を有しない。又体部の振動様微動も極めてかすかである。

以上の如く位相差視野生鮮標本において見られた原虫については染色質や核の性状を明らかにすることは出来なかつたけれども，生きた原虫の運動状態や顆粒の状態などにつき興味の深い所見を得ることが出来た。以上の所見は全部室温において観察されたものである。（本顕微鏡装置には熱遮断装置を施さなかつたので照明光源による標本上の温度の上昇については考慮されていない。

従つて厳密な意味では室温とはいえないけれども，その影響は小さなものと考えてこれを無視した。又観察時の室温は15℃〜20℃前後である。）著者はこの外にも顕微鏡に恒温装置を施し，標本上の温度を38℃に一定した場合についても観察しているが，この場合における原虫の状態も又上記と何等異ならなかつたことを附言したい。

原虫の赤血球寄生部位についてはまだ十分に確認された所まで探究されていないようである。著者も又この点に十分注意して観察したが十分な結論を得るところまでには至つていない。血液生鮮標本を観察している中，赤血球が流動によつて時々縦断面を見せるものゝあることや，赤血球が廻転して一時縦断面を見せて再びもとの位置に戻ることのあることは何人もしばしば経験するところである。この時たまたま原虫の寄生したものがあつて縦断面を見せた赤血球中に原虫を見ることがしばしばある。これによつても或程度まで原虫の寄生部位を知ることが出来るのであるが，出現頻度が低く，又観察せる数も少いので確定的な判断を下すことが出来ない。又大部分が最も出現率の高いアメーバ型に見られ，輪状体その他の型のものについては見ることが出来なかつたので原虫全般についても何等かの結論を下すことは許されない。しかし少なくともアメーバ型についていうならば，毎常赤血球の中においてのみ見られ，赤血球表面上に原虫の全部或は一部を見ることは出来なかつた。従つてアメーバ型については原虫は赤血球の内部に侵入寄生しているものと推断してよいものと思われる。

以上でⅠ）の観察を終えるがこの観察結果は爾後の観と推論の基礎となるものであるので要点を次に要約しよう。

1. 原虫の中輪状体，アメーバ型，生殖母体を血球の暗影の中に明るい光輝部として検出することが出来たが，著者の努力にも拘らず分裂体を確認することが出来なかつた。

2. 原虫が十分に発育すれば，体内には色素顆粒が活潑に分子運動をなし，顆粒の分布は原虫体の周辺近くに群集し，中央部には見られない。又幼若な原虫では顆粒は見られない。輪状体でも顆粒を有するもの稀でなく，このものは顆粒のないものより成長の進んだものと思われる。

3. 十分に発育せるアメーバ型では顆粒の群が一つのみでなく，2ないし3群見られることが多いが，各顆粒群の間で相互融合したり又顆粒の交換を見ることはない。

4. 輪状体は普通固有運動は見られない。但しまだ輪状を呈さない程に幼若なものは一時期偽足を有してアメーバ型を呈するものがあると思われ，このものはよく成長せるアメーバ型と同性質のアメーバ状運動をなす。よく成育せる輪状体でアメーバ型に移行しつゝあるものも又偽足を出し固有運動が認められる。

5. アメーバ型は緩慢なアメーバ状固有運動と，間歇性の急激な一挙動の運動とが混在する。

6. 生殖母体には固有運動は認められない。核ないしそれと思われる構造は生殖母体に至つてはじめてうかがわれる。但し明瞭でなく，僅かに推断される程度である

Ⅱ）並にⅢ） 脾実質細片の浮游懸濁液及び脾臓穿刺血液による観察

著者は先に ***Macacus cyclopis*** に寄生せる ***P. inui*** をその末梢流血中において位相差顕微鏡によつてその生態を観察したが，まだその分裂体の様態を明らかにすることが出来なかつたので，実験猿に開腹術を行い，その脾臓を剔出してその実質を前実験に用いた稀釈液に懸濁浮游せしめ，又注射針によつて深く穿刺し，流出する血液を同じく稀釈液中に稀釈して無染色生鮮標本を作成しこれを位相差顕微鏡下に鏡検し，又同時に作成した塗抹乾燥せるギムザ染色標と比較観察を試みた。脾実質より作成せる標本では，無染色生鮮標本でも又ギムザ染色標本においても，標本中に多数のマラリヤ色素を貪食せる大形の網内系細胞や，多数の淋巴球の出現を認め，又間質にも各所にマラリヤ色素塊の沈着があることは勿論のことであるが，脾穿刺によつて得られた血液より作成せるものでも，無数の赤血球に混じて，これら諸細胞やマラリヤ色素塊を認め得てかくて得た材料については，十分に末梢血液とは異つた意義を持たすことが出来るものと信ずる（附図〔Ⅳ〕参照)。

然るにその中に認められた原虫は末梢血液中におけるものと何等異なることなく，ギムザ染色標本では，輪状体，アメーバ型，分裂体，生殖母体等を認め得たに拘らず，生鮮無染色標本では，輪状体，アメーバ型，生殖母体を認め得たのみで，又その状態も末梢流血中のものと何等差異を分つことなく，分裂体はついに依然として検出することが出来なかつた。

Ⅳ）脾剔出猿の末梢流血中における原虫の観察

脾臓を剔出された実験猿の末梢血液中では急速に原虫の数を増し，遂に赤血球1000個中に450個前後の原虫を数えるに至つたのでこれを耳朶より採血，前実験と同様

第4表 分裂体出現率比較表

採血時期	採血回数	普通猿 ギムザ染色	普通猿 位相差視野	脾剔出猿 ギムザ染色	脾剔出猿 位相差視野
第一日採血	第1回採血	5.2%	4.9%	11.3%	10.7%
	2	7.8%	7.7%	13.4%	12.7%
	3	12.4%	11.3%	7.8%	8.1%
第二日	4	3.1%	2.6%	8.3%	7.4%
第三日	5	4.3%	3.7%	9.5%	8.3%

の方法によつて，位相差顕微鏡下に鏡検，ギムザ染色標本と比較検討を試みた。位相差視野における原虫の状態は脾臓を剔出せざる実験猿より得たものと，輪状体，アメーバ型，生殖母体等何等差異を認めないがこゝに上記の何れの型にも属さずしかも明らかに原虫と思われる異様な原虫体が多数認められた。原虫をその成育状態から従来の如く輪状体，アメーバ型，分裂体，及び生殖母体に分類するならば，このものは今まで観察された輪状体，アメーバ型，生殖母体の何れにも属する様な特徴をそなえていないので結局今まで識別することの出来なかつた分裂体に属するものと考えざるを得ない。試みに原虫100個に対するこのものゝ出現率を脾剔出猿と普通猿の両者につき採血計算し，これと同時に採血作成せる標本の分裂体の出現率とを数回比較せるに，毎常よく一致するのを認めた（第4表）。

こゝでこのものを分裂体と断定し，少しくその様相を詳細に述べよう。

このものは静止して固有運動を示さない。

完全な円形をなすものも可成認められるが多くは一部に欠損部を有する不完全円形を呈し（附図〔V〕46，47参照），時に弦が外側にすこし張り出した半月形を呈するものも少からず見られる(附図〔V〕48)。完全円形をなしたものはその外側に一部，不完全円形のものはその欠損部に，又半月形を呈せるものはその弦部に赤血球の残影と思われるものを認める。円形及び不完全円形をなせるものはその中央部に，又半月形をなせるものは赤血球残影部で虫体との境界中央部に明るく光線を屈折する部分があるが，周囲の暗部との境界は十分に明瞭ではない。虫体内部には，不規則な形状のマラリヤ色素塊が極めて明確な境界線に劃されて散布し，大きさはまちまちであるが，一体に今まで観察して来た他型の原虫に比し極めて大きいものが混在している。形の大きなものは主に虫体の最外側及び中央光輝部との境界近く散在しその間に割合に小さなものが不規則に散在する。時にこの両者の区別が判然として恰も二重の同心円を見るような様子をなしたものがある。これらの色素塊は今まで観察して来た型のものに比し形の著しく大きいのが混在するが，数は少い。分子運動は不活溌で時には全く静止して分子運動を示さない顆粒を含有する虫体を見ることは極めてしばしばである（附図〔V〕46～50参照)。但し中央明部に少数の性状，大きさ共にアメーバ型ないし成長せる輪状体のものと異らない顆粒が暗点として活溌に分子運動をなしているものも認められる（附図〔V〕46，47,50参照)。これは恐らく全部の原虫が明部に分子運動をなす小顆粒を有するのであるが，明部における屈折せる光輝に妨げられて，時に見えなくなるのであろうと想像される（附図〔V〕49)。この明部に時に明確な境界を有し著しく光輝するか時には反対に暗黒を呈する色素塊の集積しているのを見ることがある。これは恐らく末梢血液の中では最も成熟せる分裂体であろうと思われる（附図〔V〕51，53参照）。

以上が位相差視野における分裂体の様態であるが，ここに注意すべきことは原虫体の分裂がその痕跡をさえも見られないことである。ギムザ染色標本では美麗な紅紫色に染出される染色質が分裂して菊花状ないし桑実状に排列されるので原形質部も亦分裂している様な印象を受けるのであるが，以上の位相差視野下の観察に基ずくならば，原形質部の分裂は認められないのであるから，染色標本における印象をもつて，原虫の分裂は行われていると考えるのは早計のようである。元来位相差視野下においては原虫の核部ないし染色質に該当する部を識別することが出来ないのであるから分裂体においてもその核部ないし染色質部を見ることの出来ないのは当然であろう。従つて位相差視野下にある所見を以つて核分裂や染色質分裂の存否を論ずることは当を得たものでないと考えるのであるが少くとも原形質部の分裂は行われていないと言えると思う。又核部の分裂についても染色標本における染色質が分裂して見られるが故に核も分裂しているとの考えに対しては懐疑的な態度を取らざるを得ない。何となれば分裂の行われていない原形質部を仮定するならば，染色質が核の構成要素の一であるとしても，その分裂せる状態は核分裂を意味するものでなく，核分

裂の行われる直前の状態を示したものと考える方がより妥当と考えられるからである。

然らば，以前の実験観察において何故にこのような原虫体を見なかつたのであろうか，今にして思えば，このような原虫体を見なかつたのでないのである。その固有運動を有さない虫体と，分裂を呈さない外観及び虫体内部に含まれた顆粒の分子運動が微弱か又は欠如していたが為に，又出現せる数が少かつたので断定の根拠を失い，恐らくは観察中に死滅せる原虫体であろうと考えて看過していたことを附言したい。

総 括

著者は *Plasmodium inui* を *Macacus cyclopis* に接種して，その末梢血液中に，次に脾臓を穿刺して湧出する血液中に，又脾臓を剔出して脾の実質中に，最後に脾臓剔出猿の末梢流血中に，原虫を求めてこれを位相差顕微鏡下に捉え，ギムザ染色標本と比較対照しながら，これが形態及び生態観察をなした。位相差顕微鏡下に見られる原虫は特異な運動をなし虫体内に活潑な分子運動をなす顆粒を見るのが普通であるが，輪状体の固有運動は著明でなく又生殖母体及び分裂体には固有運動は認められない。分裂体の顆粒は著しく大きなものをも含み分子運動は極めて不活潑か又は見られない。核部は生殖母体に至つてやゝそれと思われる部分をようやくにして認められる程度に見られ，普通はその存在を識別することが出来なく，ギムザ染色標本で見られる美麗な染色質はその痕跡をさえ見ることが出来ない。従つて分裂体では分裂せる核の存在を見ることは出来ないが，原形質部においても分裂せる状態を見ることは出来ず，恐らく末梢血液中においては原虫の分裂，新血球えの寄生等の現象は行われないものと思われ，原虫の分裂，並に新血球への侵襲は一観察例数が少い為断定的な判断を避けるが恐らく脾臓をも含め一少くとも末梢血液以外のある特定の場所にいいて行われるものと考えられる。

この観察結果は今までの Schizogony に関する古典的な記載に一部反するもので，近年マラリヤ原虫の生活史の研究は殆んど赤外型の研究に注意が払われ，赤外型を除外した従来の Schizogony の記載に対しては完全なものと考えられていたが，赤内型の生活史の記載に対しても何等かの改変ないしは追加の必要あるものと信ずる。

考 按

マラリヤ原虫は周知の如く，1880年フランスの軍医 Alphonse Laveran によつてマラリヤ熱の病原原虫として発見されて以来，その生活史の研究は殆んど完璧に達していた。併し原虫が人体内に侵入せる後の発育に関しては，マラリヤの特効薬であるキニーネがマラリヤの感染を予防し得ないことや，マラリヤの長期潜伏及び再発の原因などについて明快な説明が得られなかつたことなどがついに従来の Schaudin 以来の説を一部否定して，マラリヤ原虫には赤血球侵入以前に一定の特異な発育変態をとげるものであるとの赤外型の学説を胚胎して，為に近年マラリヤ学に関する知見は劃期的な進展をとげるに至つた。例えばマラリヤ原虫における代謝の研究は最初 Christophers & Fulton (1938) により赤血球より遊離した *P. knowlesi* について行われ，Coggeshall(1941) は猿類の *P. knowlesi*, *P. inui* 及び *P. cynomolgi*, 鳥類の *P. cathemerium* 及び *P. lophurae* の酸素摂取について研究しており，Velick (1942), Weudel (1934), Moulder & Evans (1946), Morrison & Jeskey (1947) もマラリヤ原虫の蛋白合成について述べ，Speck, Moulder & Evans (1948) は *P. gallinaceum* を用い，Bovarnick, Lindsay & Hellerman (1946) は *P. lophurae* を用い原虫の関与する解糖 cycle 及び酸化系を測定し，Cyanide, Atabrine 又は quinine は本呼吸を阻止すると共にブドウ糖の附燐作用を阻止すると云う。その他 Geiman ら (1948) は宿主赤血球内における *P. knowlesi* の24時間の生活史における発育増殖に必要な代謝反応を模式化しており，Mekee & Geiman (1948) は *P. knowlesi* の *in vivo* 並に *in vitro* の増殖に Methionine の必要性を強調している。

次にマラリア原虫の赤血球外培養については，Bess & Gohns (1912) は *P. vivax*, *P. falciparum* を，Chrstophers & Fulton (1939), Geimum ら (1946, 1948) は *P. knowlesi* を，Trager (1943) は *P. lophurae* をそれぞれ培養しえたことを述べ，最近 Jacobsen (1951) は *P. knowlesi* の *in vitro* の培養を試み，無性生殖史 (Asexual cycle) と物理化学的要求性と代謝の関係を図式化し，Geimam (1951) は *P. knowlesi*, *P. cynsmolgi* 及び *P. vivax* の *in vitro* の培養，なかんずく単純培地に肝臓エキス，アミノ酸及びアスコルビン酸を添加した完全合成培地について報告している。今後この種の研究がマラリヤ学特に抗マラリヤ剤の研究に一大進歩を

もたらすものと思われる。

又英国軍医 S. P. James (1931) は数年に亘り多数の麻痺狂患者に試みられたマラリヤ感染の経過を各種の観点から検討して，過去における Schaudin の考からは実験臨床における種々な現象を説明することが出来ず，Sporzoites は直接赤血球を侵さずに，結合組織或は網内皮細胞の中に潜むものであろうと提示し，この考えは Raffaele が1934年から1936年に亘つて，カナリヤの ***Plasmodium elongatum*** の発育を闡明せる中に網状内皮細胞の中に大形の無色素性の Schizonts が存在することを指摘することによつて大なる支持を得たのである。続いて1937年 James は Tates と共に ***Plasmodium gallinaceum*** によつて鳥類の脳毛細管の網状内皮細胞に前赤血球期 (Pre-erythrocytic stage) の Schizogony の存することを記述し，"Exoerythrocytic Form" なる名称を提唱するに至つて，本問題は斯界の注目を浴び，ついにほぼ闡明されるに至つた。1944年に発表された Huff & Coulston の ***Plasmodium gallinaceum*** の研究は大きな規模と厳密な条件を保持し且つ詳細を極め，Sporozoites が幼鶏の体内に侵入してから後の発育の経過を逐一追及したものである。氏等によれば幼鶏の皮下に接種された Sporozoites は Lymphoid-macrophage system の細胞に摂取されて次第に発育し，氏等のいう Cryptozoic generation を営む。更にこれによつて生ずる Merozoite 即ち Cryptozoic merozoite はその附近にある Lymphoid-macrophage system の細胞又は他の臓器に移動して内皮細胞又は大喰細胞に侵入する。これを氏等は Metacryptozoic generation と称している。即ち sporozoite が赤血球感染を起すまでには二世代を要しそれらの一世代に要する時間は赤血球内発育と等しく概ね36時間を要することが推定されている。その後 Cryptozoic merozoite は Metacryptozoite として Metacryptozoic schizogony を継続するのみならず赤血球内にも侵入するものと考えられ，又赤血球起源の Merozoite も，内皮細胞に寄生することが明らかにされた。このようにして鳥類マラリヤに関する研究は進展してその知見は大いに具備するに至つたのである。

しかし猿類及び人類のマラリヤ原虫については，実験動物が入手しにくいのと Anopheles 蚊の育成が容易でない為，やゝもすれば遅れがちであつたが，1948年に至り，Shartt, Garnham & Malamos は ***Plasmodium cynomolgi*** を用いて，初めて結論的な結果が得られるに至つた。氏等は ***Plasmodium cynomolgi*** の Sporozoite は蚊によつて猿の体内に注入した後は，肝実質の実質細胞の中に赤外型として大型無染色素性の Schiozonts の存在を見，それ以外の諸臓器にはこれを見なかつたと主張し，又 biopsy によつて赤外型の発育の過程を詳細に観察した。この実験はその後，Hawking によつて確認され，Shortt 及び Garnham 並びにその協同研究者達はこの結論を人類マラリヤにまで延長し，***Plasmodium vivax*** を用いての実験では，biopsy によつて得られた肝細胞の実質細胞の中に ***Plasmodium vivax*** の前赤血球期 (Pre-erythrocytic stage) の Schizonts の存在するのを証明し，且その発育過程を明らかにした。その後 ***Plasmodium cynomolgi*** と ***Plasmodium vivax*** の前赤血球期 Schizonts の記述が Shortt 及び Garnham によつて述べられ，如上の結果が更に確認されるに至つた。彼らはこれを又組織期 (Tissue stage) と呼んでいる。

1951年に至つて ***Plasmodium falciparum*** の前赤血球期の発育過程が Shortt 及びその協同研究者達によつて記載され，***Plasmodium falciparum*** においても肝実質細胞にその前赤血球期 Schizonts の存在を認め，且その発育が観察された。

これに反し横川氏等は 1942 年自然感染の ***Macacus cyclopis*** に検出された ***P. taiwanese*** Yokogawa につき探索せる所被検猿の脳の毛細管内皮細胞に無色素性の Schizont 及び脳，脊髄の塗抹標本において毛細管に赤内型の血球から遊離したものと殆んど選ぶところのない発育各期の Schizont を証明し，原虫の赤外型発育は細網系の細胞又は血管内皮細胞において行われ，赤外型 Schizont には有色素性及び無色素性の二型あることを指摘し，前者は Sporozoit 又は Merozoite から由来するものであり，後者は赤内型のアメーバ型又は分裂体に由来するものとなし，同氏の構想の下になる独特の原虫発育環の存在を主張した。又 Africa 及び Casini はそれぞれ1944年，及び1939年に ***Plasmodium falciparum*** を罹患屍の脳の毛細管内皮細胞及び肝，脾の塗抹標本において，それらの遊離型が認められたと報告している。1950年に発表された Telcherow & Tadorowa は ***Vivax malaria*** の45例から得られた biopsy specimen 及び感染猿の肝の 412連続切片について研究したものであるが，人類の1例では巨大な Schizont が1個見られ，又猿肝からは巨大 Schizonts が2個見出され，此等は何れも網状内皮細胞の中に見出されたものであつて，Shortt 及び Garnham によつて記載されたように，肝実質細胞の中には見出されなかつたと述べている。

猿類及び人類マラリヤ原虫の赤外型については，どうやら肝実質細胞にあると考えられるに落着いているようである。しかし E. W. Dennis & D. A. Berberian がその著書で，"猿類及び人類マラリヤ原虫の赤外型発育が肝実質細胞に限定されているという命題がむしろより疑問である。過去10年間人類マラリヤの赤外型 Schizont として診断されたマラリヤ患者の組織或は骨髄において観察された無色素性巨大小体の報告は少くとも30はある。これらの報告は勿論疑しいものであろう。しかしそれに記載され又図示された小体は極めて Schizont を暗示するものであり，又色素の欠如は赤外型原虫に特有のものである"と述べ更に"Shortt & Garnham は Cynomolgi 及び *Vivax malaria* の再発型を肝内における原虫発育の tissue cycle の残留にあるとした。しかし再発の諸現象は肝及び骨髄をも含めて身体各部の細網内皮細胞の中にある赤外型から起り得ることを暗示している"。と主張している。もしこの観点よりすれば，横川氏等の見解は今後の赤外型，及びこれに関連する諸問題の解明について，極めて示唆に富んだ注目すべきものと思わねばならないであろう。

本来赤外型なる名称は上述においても明らかな如く，*Malaria sporozoite* が蚊体内を離れて，寄生動物体内に侵入した後，赤血球を直接侵襲する以前に特殊の生活史を持ち，これがマラリヤ病の潜伏や再発に関係あるものと考えられて，この時期にある原虫に与えられた名称である。従つて横川氏等のいわゆる分裂体やアメーバ型に基因する，すなわち氏等の云う赤内型より発生せるものについてはこの名称を冠するのは必ずしも妥当でないと考えるが，この意味での，Shortt & Garnham の赤外型肝実質細胞説は或は実証済みのものであろう。しかし若し赤外型を只単なる寄生部位による原虫の区別という意味に取るなら，著者が本論において述べたように，分裂型以後の原虫にも，なお何等かの，今なお不明であるが，より複雑な生活史を有して，特有の発育過程を辿るものと設定するならば，横川氏等の所説は Shortt & Garnham 等の赤外型肝実質細胞説とは又別に，価値あるものと評価されねばならない。こゝにおいて分裂体以後の原虫の発育過程に関する著者の見解には著しく横川氏等の所説との間に一致する部分のあることを示唆するものであると考える。但し横川氏等は分裂体のほかにもアメーバ型も又赤外型を作るものと考え，又分裂体より生じた Merozoite の中一部生殖母体に発育する部を除き，残部の一部はそのまゝ赤血球を侵し，一部は赤外型となると主張しているが，アメーバ型については姑く措き，末梢血液において分裂体の分裂が見られなかつた著者の位相差視野における観察にもとづき，分裂体以後の発育過程に，ある特殊な発育過程を設定することによつて，恐らくは生殖母体として発育する部を除いた残部のものはことごとくある特殊の発育過程をとる可能性のあるものと想像し得ると信ずる。

擱筆するに当り，本論文の前半実験において種々装置や試薬の装備に努力され，終始応援激励指導を惜しまなかつた省立高雄医院旗山分院院長呉基生博士，及び原虫の寄贈，実験猿の貸与，その他種々な雑事につき非常な便宜を与えられた台湾省立瘧疾研究所所員各位，特にマラリヤ学を専攻されてその豊富な学識と体験に基ずいて種々有益な忠言を寄せられた当時の同研究所研究室主任謝献臣博士（現高雄医学院寄生虫学教授）に満腔の謝意を表わし，遠隔をも厭わず，遙かに御指導を頂き，本稿の御校閲を賜つた恩師鈴木成美教授に謹んで敬謝の意を捧げる．

又後半実験につき終始御指導賜つた恩師鈴木成美教授，並びに応援と激励，友情を示すことを惜しまなかつた本教室第7研究室岸田綱太郎講師以下教室員諸兄に深甚の謝意を呈し，特記して敬意を捧げる．

参考文献

1）石井信太郎（1940）：マラリヤ学．—2）横川定（1942）：台湾産黒肢猿 *Macacus cyclopis* (Swinhoe) に始めて検出した二種の「マラリヤ原虫」に就いて，日本医学及健康保険．—3）横川定（1942）：台湾産黒肢猿に検出した二種のマラリヤ原虫の種別に就いて．日本医学及健康保険．—4）猪木正三他（1942）：台湾産 *Macacus cyclopis* (Swinhoe) に発見したる一種の猿類「マラリヤ」原虫即ち *Plasmodium inui* var. *cyclopis* Mok, Makimura und Honda, 1941 に就いて，大阪医学会雑誌．—5）宮川米次監修（1945）：新撰熱帯病学．—6）Shortt, Grnham, Malamos (1948)：British Medical Journal. —7）Shartt, Garnham (1948)：Trans. Ray. Soc. Trop. Med. Hyg. —8）Trager (1950)：J. Explt. Med. —9）横川定（1951）：最新寄生虫病学第II編マラリヤ原虫の赤外発育に関する最新の知見．—10）稲垣克彦（1951）：位相差顕微鏡の臨床応用．—11）Shortt, Fairley, & Garnham (1951)：Trans. Ray. Soc. Trop. Med. Hyg. —12）水平敏知（1952）：位相差検鏡法とその応用．—13）Dennis aud Berberian (1953)；Ann. Rev. Med. Vol. 4. —14）森下薫（1955）：日本に於ける血液及び組織内寄生原虫並びに同虫症研究の展望 I. マラリヤ原虫

及マラリヤに関する研究. 日本医学の発達. —15) H. Stobb und Rind (1956) : Phasenoptische Beobachtungen von Malariaparasiten., Zeitschift für die gesamte innere Medizin und ihre grenzgebiete. —16) Stitt, Clongh, & Clough : Practical Bacteriology, Haematology, and Animal Parasitology, 9th Ed., P. Blahiston's Son & Comopay, Inc. Philadelphia. —17) Most (1951) : Parasitic Infections in Man, Columbia University Press, New York. —18) Christophers & Fulton (1939) : Ann. Trop. Med. Parasit., 33, 161. —19) Maier & Coggeshall (1941) : J. Infect. Dis., 69, 87. —20) Velick (1942) : Am. J. Hyg., 35, 152. —21) Weudel (1943) : J. Biol. Chem. 148, 21. —22) Brown (1911) : J. Exp. Med., 13, 290. —23) Moulder & Evans (1946) : J. Biol. Chem., 164, 15. —24) Marrison & Jeskey (1947) : Fed. Proc., 6, 279. —25) Speck, Moulder & Evans (1946) : J. Biol, Chem., 164, 119. —26) Bovarnick, Lindsay & Hellerman (1946) : J. Biol. Chem., 163, 535. —27) McKee, Ormsbee, Anfinsen, Geiman, & Ball (1946) : J. Exp. Med., 84 : 569. —28) Ball, McKee, Anfinsen, Cruz, & Geiman (1948) : J. Biol. Chem., 175, 547. —29) Geiman, Anfinsen, McKee, Ormsbee, & Ball (1946) : J. Exp. Med., 84 : 583. —30) Ball (1946) : Fed. Proc., 3, 397. —31) McKee, Geiman & Cobbey (1946) : Fed. Proc., 6, 276. —32) McKee, & Geiman (1948) : Fed. Proc. 7 : 172. —33) Huff & Coulston (1944) : J. Infect. Dis., 75, 231. —34) Bas & Jahns (1912) : J. Exp. Med.,16 : 567. —35) Sinton & Mulligan (1932) : Rec. Malaria Survey India., 3, 357, 381. —36) Trager (1941) : J. Exp. Med., 74 : 441, O'ibid., 77, 411 (1943). —37) Anfinsen, Geiman, McKee, Ormsbee & Ball (1946). J. Exp. Med., 84, 607.

Summary

The process of observation for *Plasmodium inui* was divided into four portions as follows :

(1) The author inoculated this parasite to normal macacus monkey (*M. cyclopis*), drew some peripheral blood, put a drop of blood on the slide glass, then mixed with a diluent especially prepared, covered this material with cover glass, around which one pasted with vaseline, and observed immediately using the phase contrast microscope or the Giemsa's stained films. (2) By laporatomy, one obtained blood by puncture of the spleen and observed the blood specimen using the same procedure as (1). (3) One extirpated the spleen of the same monkey, and observed its small piece using the same procedure as (1). (4) Also the peripheral blood of the monkey which underwent splenectomy was observed using the same procedure.

It is commonly observed that trophozoites of *P. inui* in the phase contrast field appeared clearly as round or oval bodies, slighty more refractile than the substance of the erythrocyte, having many granules with very active molecular movement. Though inactive in amoeboid movement, plasmodia do sometimes violent proper movemnt. Generally, ring-form movement can not be recognized or it can be observed as very slight one. The gametocytes do not show amoeboid movement, but posses abundant fine granules. The nucleus can not commonly be discerned, but there is a luminous part which is judged as nuclear site in the well matured amoeboid form or gametocyte, and the border line is obscure. The granule can not always be observed in this part.

In the cases (1), (2) and (3) one could not observe typical "rosette" form of merocyte. In the case (4), that is, in the monkey which underwent splenectomy, increased the parasitemia up to 40 parasites per 100 erythrocytes. At this time one could detect typical merocyte ("rosette") resembling *P. vivax.*

These segmenters differed from previously observed mature schizont in cases (1), (2) and (3) in respect that these were irregular round in shape, having no proper movement, and the inner granules tended to clump into one or exceedingly large, irregular masses, having no or slight molecular movement. In the center of parasite, there was an obscured bordered luminous part, in which a few small granules, having active molecular movement may be observed.

In this part, the clumping of pigment mass may sometimes be found, but small granules could not be recognized in this segmenter stage. The nucleus not be discerned, one could not judge whether these merocytes were in the condition of the nuclear division or not. The liberation of merozoites could not be found.

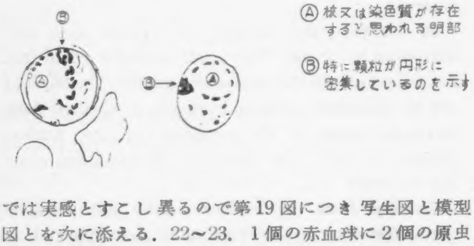
Judging from the evidence above mentioned, it seems that there are no rupture of merocytes and no penetration phenomenon of merozoites liberated from the mature schizont in the peripheral blood stream.

This conclusion will be able to apply to every malarial parasite, at least to *P. vivax.* One can believe that the rupture of merocyte liberating merozoites and invasion of the other erythrocyte to start the erythrocytic or schizogonic cycle will be happening on the certain other tissue cells than the peripheral blood vessel. So the previous descriptions concerning erythrocytic life cycle in man need to be corrected and supplemented.

附図説明

〔I〕 ギムザ染色像(1〜9)：1〜2. 輪状体. 3〜4, アメーバ型. 5, 分裂体, 6〜9, 生殖母体, 6, 幼若生殖母体, 7〜8, 雌性生殖母体, 9, 雄性生殖母体.

〔II〕 位相差像(10〜24)：撮影条件光源：電気フラッシュ装置, 閃光時間：1/500 sec. 対物 P.H. 100×接眼10×, 撮影装置倍率0.5×, 3.5倍引伸. 綜合倍率約1750倍, フィルム, Trixi. 10. 原虫がなお幼若である為, 輪状体内の顆粒の存否は少くともこれを認めることは出来ない. 輪状体は恰もドーナツの如く見える. 11, 輪状体は幅広く明るく光を屈折し内部に多数の微細塵埃様の顆粒が分子運動をなしているが写真がはうまく撮れていない. 12, 顆粒が数個撮影されている. 実際にはもつと多く見えるがうまく撮影されていない. 13. 虫体内 顆粒を見ず, 又繊細幼若な感じであるにも拘らず既に偽足を出してアメーバ様運動を示す. 恐らく輪状体からアメーバ型への移行型でなく輪状体より幼若な段階のものが輪状体に移行しつゝあるものと考えられる. 輪状部を有せず一見顆粒のない幼若繊細なアメーバ状のものでしかも緩慢な固有運動をなすものも見られた. 14〜17. アメーバ型の種々相を示す. 18〜20. 雄性生殖母体, 21, 雌性生殖母体, 生殖母体では雄性においては顆粒の分布は余り密でなく又割合に小さい. 雌性では顆粒は大で又分布も割合に密である. 又核部或は染色質が存在していると思われる明部は雄性では大きく, 雌性では小さい. この外に雄性生殖母体ではこの明部の近傍に特に顆粒が小円形に密集しつゝ分子運動を営んでいる部分がある. 写真



では実感とすこし異るので第19図につき写生図と模型図とを次に添える. 22〜23. 1個の赤血球に2個の原虫が重複寄生しているのを示す. 24, 被寄生赤血球の縦面像. 原虫は赤血球内部膨大せる一側に存在する.

〔III〕 原虫の運動(25〜32)撮影条件その他II. に同じ, (I). 25→26→27. 同一原虫を連続撮影してアメーバ型の緩慢なアメーバ様運動を示す. アメーバ型原虫はこの外に辺縁全域に亘つて繊細微弱な振動様の運動が見られる. これは原虫自体の或は赤血球内に含まれている不可視の微粒の分子運動によるものかそれとも赤血球の内容液の流動によるものか不明であるが原虫自体の固有運動とは考えられない. 写真ではこの運動は撮影されていないが原虫と赤血球との境界のボケはこの運動によるものと思われる. 又写真の原虫は顆粒が3個所に分れて集り写真では1〜2の微かな黒点或は線条陰影となつて撮影されている. 28→29→30→31→32, 同一原虫を1〜2分間隔で連続して5枚撮影してその運動状態を示す. 28〜30までは緩慢なアメーバ様運動を示しているが, 30〜31, において原虫は突発的発作的な激しい一挙動の運動をなす. 写真に示したのは虫体が激しく収縮して三つの円となつて撮影され収縮せる他の体部は対物レンズの焦点深度の関係で撮影されていない. 32. に至つてやゝ原形に復したところである.

〔IV〕 脾臓より得たる材料に見られた細網系細胞(33〜35). 撮影条件：千代田顕微鏡用照明燈, 1 sec. 対物DM 100×, 接眼15×, 撮影装置0.5×, 引伸約2.5×, 綜合倍率 1800×, ミニコピーフイルム. 33, 脾実質中に見られもの. 34, 35, 脾穿刺湧出血液中に見られたもの. 共に細胞内に多量のマラリヤ色素塊を含有する.

〔V〕 脾剔出猿の末梢血液中に見られた分裂体. (36〜44) 撮影条件 IV. に同じ, 原虫が分裂しているとは思われない. 露出時間の長いのに比し虫体内の顆粒がよく撮影されているのは顆粒の分子運動が微弱であるか又は皆無であることを示す. 37, の虫体中央部に暗点が1〜2個撮影されている. 分子運動の活潑な小顆粒の存在を示す. 実際にはもつと多いが撮影されていない, 36, は原虫の重複寄生を示す. 上方の輪状アメーバ型のアメーバ形状部には分子運動の活潑な顆粒が多数存在していたが撮影されていない. 本項の他の写真と比較の為掲示した.

〔VI〕 ギムザ染色標本に見られる分裂体(45〜53), Vと対比する為掲示した. 染色質を無視するならその形状が如何にVの諸写真と相似しているかに注目されたい.

〔VII〕 塗抹乾燥無染色標本における原虫の位相差像(プロピレン・グリコール封入)(54〜63), 54, 55, 輪状体, 56, 輪状体とアメーバ型, 57〜62, 分裂体, 63, 雄性生殖母体. 死屍標本であるが染色質は 54〜56 に見られるように一般の先入印象に反して白く抜いて見える. この概念で 57〜62 までの分裂体を見るなら染色質は認められないか極めて不著明である. 虫体の分裂は見られない. V, VI と対比すれば形状の極めて相似するのに気附くであろう.

号

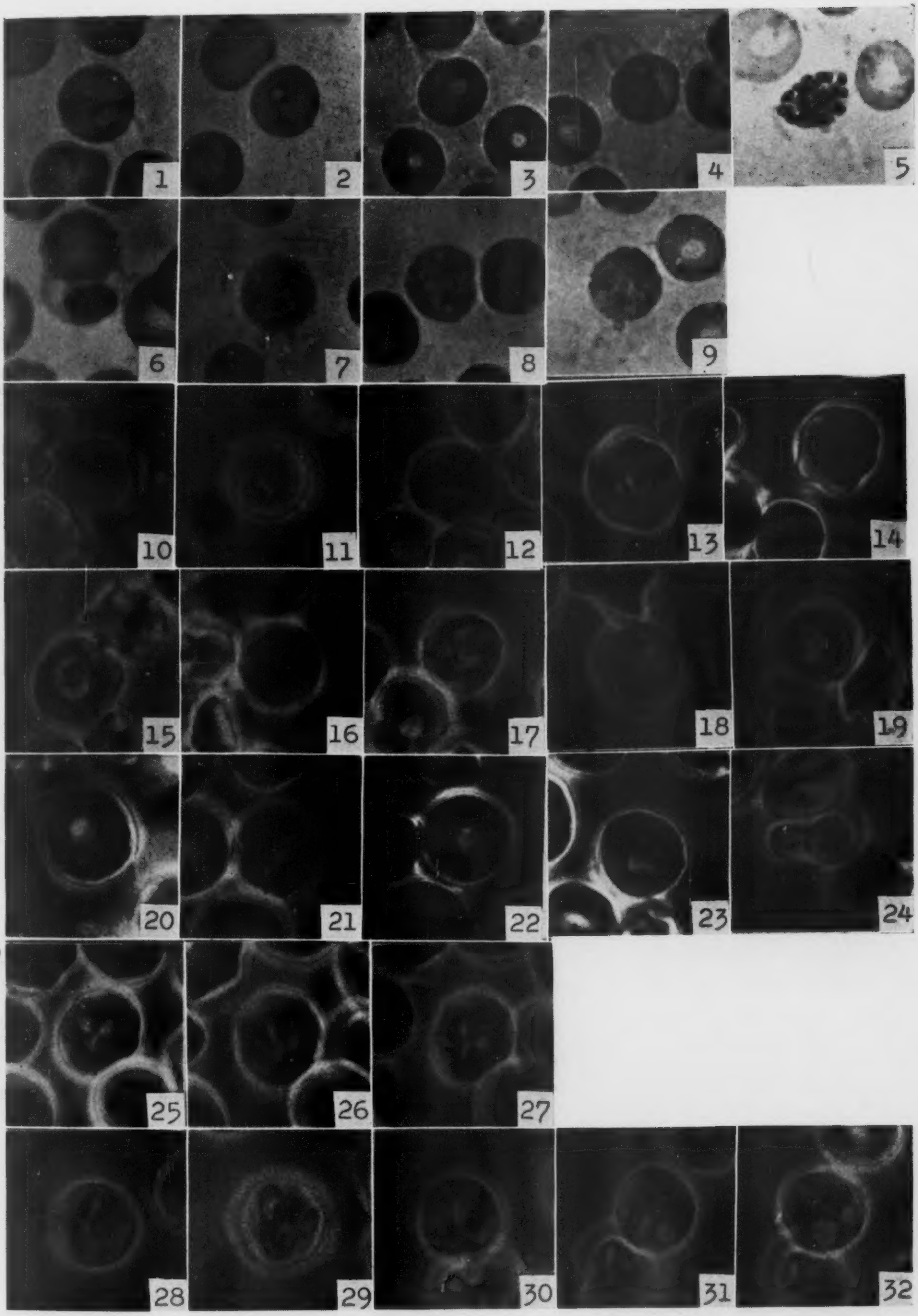
内容
運動
いな
もの
集り
撮影
分間
~30
31.
をな
円と
点深
形に

(33
対物
5×,
質中
たも

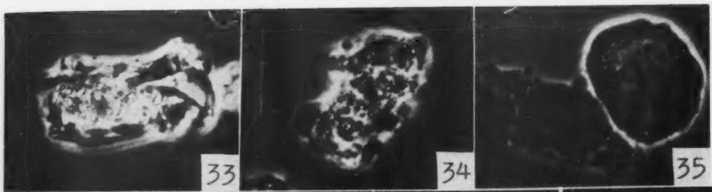
36~
は思
よく
又は
1~
在を
、は
メー
いた
示し

，V
形状
い.
差像
輪状
，堆
見ら
る.
は認
られ
に気

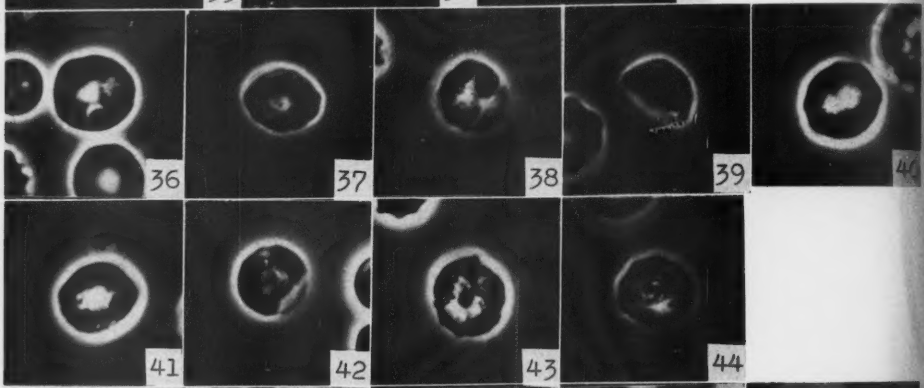
I (1-9)
II (10-24)
III (25-32)



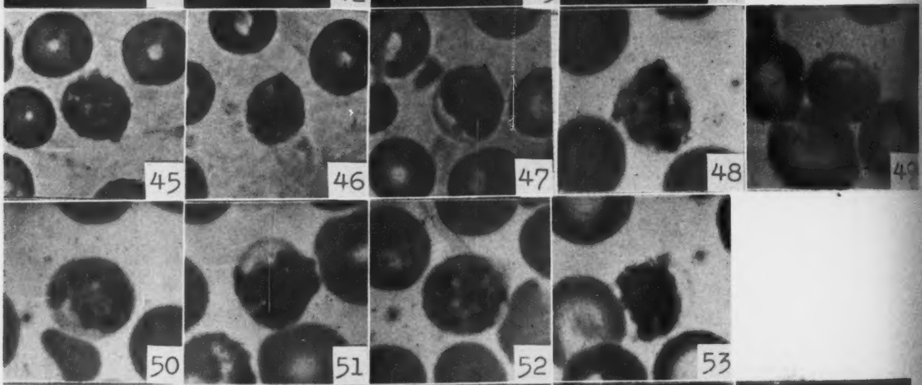
IV
(33-35)



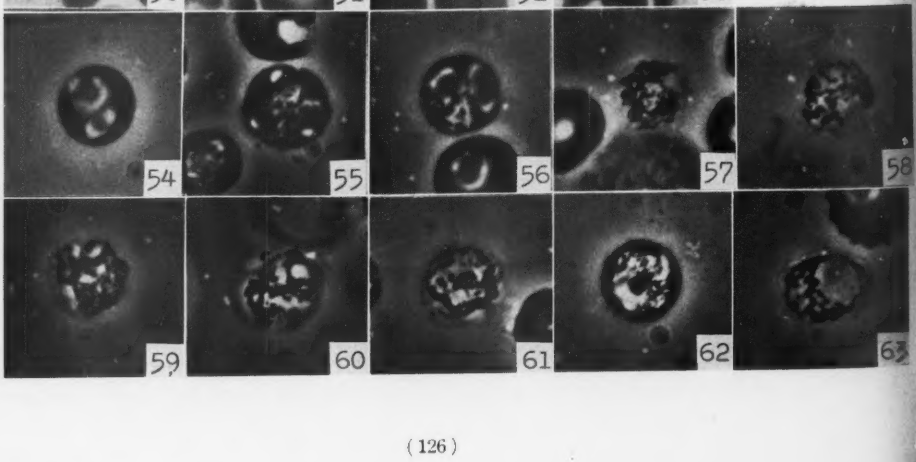
V
(36-44)



VI
(45-53)



VII
(54-63)



5 号

46

49

58

63

淺見敬三所藏

腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに運命に関する研究

(2) 脳内に投与された場合

柳　井　富　夫

大阪大学微生物病研究所寄生虫原虫学部（部長　森下薫教授）

（昭和 34 年 6 月 26 日受領）

特　別　掲　載

はじめに

従来，宿主の異所又は組織内に侵入した蛔虫卵の運命等に関する報告は比較的少く，しかも，諸家により，異なつた見解がもたれている。そこでこの問題をハッキリさせるため，著者は系統的な実験的観察を企てた。前報においては，マウスの腹腔内に，各種蛔虫卵を注入した場合について，これら異所における虫卵の態度や運命，及び，宿主の反応等について観察した結果を述べたが，今回は，第 2 報としてマウスの脳に各種蛔虫卵を注入して観察した所見について報告することとする。

蛔成虫が屢々異所組織内に迷入し，時に脳等へも侵入することがあるということは，すでによく知られた所であるが，槇（1959）は文献上迷入1,398 例を分類して，その30例が頭部に迷入し，うち 2 例が脳（側脳室，トルコ鞍）に侵入していたと述べている。

脳が人体における最も枢要な器官であり，こういう部位に侵入した蛔虫による傷害の顕著なことは，当然であるとしても，そこで当然産卵された虫卵自体が如何なる態度をとるかの問題にも大きな関心がもたれる。

近来，臨床的にも，寄生蠕虫卵迷入と脳との関係がとみに注目されつつある。肺吸虫の成虫と，その卵，及び日本住血吸虫卵によつておこる脳の病変は，かなり以前より屢々論ぜられたが，近年診断法の進歩と，脳外科分野の発達に伴い，これらの摘発頻度は増加する傾向にある。又その手術材料から種々の病理解剖的知見や統計的観察等が報告されるようになつた。

従来からの部剖例，及び最近の手術材料からの統計的観察では，これら脳病変部から母虫が見だされることは極めて少く，病変部には虫卵のみが認められることが多い。細川（1957）の脳肺吸虫症の手術例及び文献上 105 例の統計的観察でも，脳に虫体の見出されたものは，僅々 5 例に過ぎず，光野（1955）も亦脳日本住血吸虫症について現在迄の内外の多数の報告例のうち，脳内に虫体の発見されたものは皆無であると記している。

一方，この様な両種の卵による脳の病理的所見について，考えねばならぬことは，光野も指摘しているように，一応所謂毒素を出すと考えられる日本住血吸虫卵による組織病変と，それ程でもないと考えられる肺吸虫卵によるそれとが，種々の面において，極めて酷似しており，一見同じものとして誤診され易いということである。

このように，脳における寄生虫卵による病変が，単に病理方面の興味にのみにとゞまらず，臨床的にも屢々論じられてくるようになると，かかる場所におかれた蛔虫卵が，他の寄生虫卵との関連性においても，如何なる態度をとるかということに興味がもたれる。又著者が前報において，観察したように，実験的にマウスの腹腔内に注入した蛔虫卵は，時に脳等へも侵入するが，このようなことは臨床的にも又有り得ることかも知れない。

特に非固有宿主であるマウスの脳に蛔虫卵を投与して，その組織学的所見を追究することは，たゞかかる部位における蛔虫卵の運命等を組織学的に追究すると云うだけでなく，他の寄生虫卵によつておこる脳の組織病変を間接的に類推する基礎資料を提供するものとしても意義があると思われる。

ここにおいて，著者は，マウスの脳に豚，犬，馬等各種蛔虫卵を投与して，先づ生鮮材料から，第一報と同様

TOMIO YANAI: Studies on the behaviour and fate of various ascarid eggs placed outside intestine of host (2) Experiment with eggs placed in the brain of mouse (Department of Parasitology, Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University)

に，マウス体内における虫卵の移行の事実と，虫卵の発育並びに運命等について検索し，更にこれと並行して，脳の連続組織切片標本を作製し，これらの詳細について観察すると共に，上記のような観点から蛔虫卵によつておこる脳の組織病変について検討することとした。

実験材料及び方法

虫卵材料及び実験動物は，大体第一報と同様である。すなわち，実験動物にはマウスを用い，虫卵材料は同様に，豚，犬，馬等各種蛔虫の受精単細胞期卵をあらかじめ脱蛋白膜したものを，生理食塩水 0.1cc中に約3,000ケ浮游せしめて調製した。

これらの濃厚な蛔虫卵浮游液をマウスの右眼眥より 3～4 mm 後上方の一定部位から，脳内に注入するのであるが，これが毎常大体脳実質の一定部位に入り得るやうに¹/₄注射針を 2.5mm の長さに切り取り，尖端を鈍にして，著者はあらかじめ，マウスの屍体について習熟した。注射量は上記虫卵浮游液を0.03～0.05ccすなわち，1,000 ～1,500 ケ見当である。

検査方法は，このようにして右側大脳の脳実質中に注入された虫卵を追つて，時間的に観察するのであるが，脳は実質臓器であり，又色調も蛔虫卵と類似するので，蜘蛛膜下腔におけるもの以外は，腹腔内の場合の様に，大体を強拡大ルーペによつて観察することは出来ない。そこで脳内の虫卵は，もつぱら第 1 報に記載した様な圧平標本により検査し，次いで細部にわたつては連続組織切片標本を作製して検索した。

先づ撲殺したマウスの頭部の表皮及び頭蓋骨を剥脱して脳に達し，脳表面及び附近の蜘蛛膜下腔を観察した後，出来るだけ細部にわたつて解剖学的部位をたしかめ乍ら，脳組織の一部を生材料のまま摘出し，二枚の載せガラスにより圧平して，日常我々が検便で行なうような方法で顕微鏡下に虫卵を検索するのである。このようにして，逐次脳全体に及んで検査した後，頭蓋底の蜘蛛膜下腔を強拡大ルーペ又は解剖顕微鏡によつて観察する。

次に，更に頭蓋腔以外の頸部，胸部，腹部等の主として軟組織を同様に摘出し，圧平して検査し，更に肺臓，肝臓等の内臓諸臓器に迄及び，殆んどマウスの全体にわたつて検索する。特に頸部では，虫卵の見出される部位を特に注意して観察した。

又一方脳内の虫卵の細部については，それとは別個に連続組織切片標本を作製して，病理組織学的観察を行つた。すなわち，脳を脊髄上部載域の部で切断し，ホルマリン固定後全体を夫々水平断面，及び前額断面の 2 方向

第 1 表　豚 蛔 虫 単 細 胞 期 生 卵

虫卵の移行部位及び発育 ＼ 日時	24時間			48時間			72時間		5 日		7 日		8 日		12日	15日	22日	40日
例数	1	2	3	1	2	3	1	2	1	2	1	2	1	2	1	1	1	1
頭蓋腔内 脳 右側大脳 注射局所・その他	+++	+++	+++	++	+++	+	++	++	++	++	++	+	+	++	++	++	++	+
頭蓋腔内 脳 左側大脳	+	++	++	++	+++	+	++	++	++	++	+	+	+	++	+	++	+	+
頭蓋腔内 脳 脳核 脳幹部	+	++	++	+	++	+	+	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+
頭蓋腔内 脳 脊髄部	−	+	+	++	+	−	+	−	−	+	−	+	+	−	−	+	−	−
頭蓋腔内 頭蓋底の蜘蛛膜下腔	−	++	++	+	+	++	++	++	+++	++	++	+	++	+	+++	+	++	−
頭蓋腔外 頸部 深部 咽頭附近	−	+	−	−	−	−	−	+	++	+	+	−	+	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 頸部 深部 喉頭・気管軟骨附近	−	+	−	−	−	+	−	+	++	−	+	−	++	−	−	−	+	−
頭蓋腔外 頸部 浅部 前頸部・後頸部	−	+	−	−	−	−	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 その他 上肢筋	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 その他 胸筋	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−
頭蓋腔外 その他 腹筋	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 その他 下肢筋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 臓器 肺●臓	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 臓器 肝臓	−	−	−	++	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 臓器 その他	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
発育程度（細胞数）	1			1～2			2～4		2～4		2～4		2～4		2～8	8	8～16	16

第 2 表 犬蛔虫単細胞期生卵

虫卵の移行部位及び発育 ＼ 日時	24時間		48時間		72時間		5 日		6 日		8 日		10日	15 日		60日
例数	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	1	2	1
頭蓋腔内 脳 右側大脳 {注射局所 その他	++	++	++	+++	++	+	++	++	+	++	+	++	+	+	++	+
頭蓋腔内 脳 左側大脳	+	++	++	++	++	+	++	++	+	+	+	++	+	+	++	+
頭蓋腔内 脳 脳核 脳幹部	+	+	++	++	++	+	++	++	+	+	+	+	+	++	+	+
頭蓋腔内 脊髄部	−	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	+	−	+	+	−
頭蓋腔内 頭蓋底の蜘蛛膜下腔	+	++	++	++	++	−	++	+	+++	+	++	+	+	+	−	−
頭蓋腔外 頸部 深部 {咽頭附近	−	−	+	−	−	−	+	−	+	−	+	−	+	−	−	−
頭蓋腔外 頸部 深部 {喉頭・気管軟骨附近	−	−	++	+	+	−	+	−	++	+	++	−	+	−	−	−
頭蓋腔外 頸部 浅部 前頸部・後頸部	+	−	+	−	−	−	−	−	+	−	++	−	+	+	−	−
頭蓋腔外 その他 上肢筋	−	−	+	−	−	−	−	−	++	−	+	−	+	−	−	−
頭蓋腔外 その他 胸筋	−	−	−	−	−	−	−	−	++	−	++	−	+	−	−	−
頭蓋腔外 その他 腹筋	−	−	+	−	−	−	−	−	++	−	++	−	+	−	−	−
頭蓋腔外 その他 下肢筋	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 臓器 肺臓	−	−	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 臓器 肝臓	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 臓器 その他	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
発育程度 (細胞数)	2〜4		8		8〜16		8〜16		8〜16		16		16	16		16

第 3 表 馬蛔虫単細胞期生卵

虫卵の移行部位及び発育 ＼ 日時	24時間		48時間	72時間	6 日	8 日
例数	1	2	1	1	1	1
頭蓋腔内 脳 右側大脳 {注射局所 その他	++	++	++	++	++	++
頭蓋腔内 脳 左側大脳	++	++	++	++	++	++
頭蓋腔内 脳 脳核 脳幹部	++	+	+	++	++	++
頭蓋腔内 脊髄部	−	+	−	+	+	++
頭蓋腔内 頭蓋底の蜘蛛膜下腔	−	++	++	+	++	+
頭蓋腔外 頸部 {咽頭・喉頭・気管附近	−	−	+	−	+	−
頭蓋腔外 頸部 {その他の軟組織	−	−	+	−	−	−
頭蓋腔外 胸筋部・腹筋部	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 四肢筋部	−	−	−	−	−	−
頭蓋腔外 内臓諸臓器	−	−	−	−	−	−
発育程度	4〜8		8〜桑	仔虫	仔虫	仔虫
仔虫形成率 (%)	0		0	2	40	50

から，型の如く連続組織切片標本を作り，HF染色（ヘマトキシリン・エオジン），ギムザ染色をほどこし，検査した。尚これは生鮮材料と同様に時間的に計 14 例，約 8,500 枚の標本について行つたものである。

マウスの頭蓋腔内にこの様な濃厚な蛔虫卵浮游液0.05 cc以上注射すると，斃死するものが多く，そこで少くとも24時間以上生存し得たもののみについて検査し，成績とした。

虫卵発育過程判定の基準は，Brown伏見の方法によつた，即ち単細胞期，初期桑実期，後期桑実期，蝌蚪期，運動仔虫期の 5 期に分け，これに変性卵を加えて表現した。

本論文の表中，+++は蛔虫卵全視野数百個，++は数十個，及び十数個，+は数個を意味する。

実験成績

生鮮材料による観察を，豚蛔虫単細胞期生卵18例，犬蛔虫単細胞期生卵16例，馬蛔虫単細胞期生卵 6 例，合計40例について実験して，その成績を第 1 〜 3 表に示した。

又この実験と併行して，別個に豚蛔虫単細胞期生卵を注入した脳の連続組織切片標本から，24時間目，48時間目，72時間目，5 日目，12日目，45日目と時間的に水平断面，前額断面の 2 方向からその組織学的観察を行い。

その所見について記載した。

尚この生鮮材料から得た成績ではこれら各種蛔虫卵相互の間には，第一報と同様の一つ傾向と共通点があり，これらを全体としても一応成績として纏め得ることから，先づ豚蛔虫単細胞期生卵の成績について述べ，その他の場合は，これと比較してたゞ特徴だけを記載することにした。

A．生鮮材料による観察

I．豚蛔虫単細胞期生卵

24時間目

マウスの右側脳外套表面には，注射部位に一致して小出血斑がある。この出血は，注射局所だけでなく，屡々右脳半球全面にわたつて点状に散在している。

脳実質を部分的に逐次摘出し，圧平して検査すると，注射局所の出血巣には常に多数の蛔虫卵を認める。尚虫卵はたゞこの部分だけでなく，右側脳半球の殆んど総べての部分から証明し，更に又，全例共反対側の左脳半球からも汎く多数の蛔虫卵を証明した。又深部の脳核，間脳，及び脳幹部にも見られ，1例には脊髄にも認められた。尚嗅球に迄証明したが，小脳には1例も認められなかつた。

頭蓋腔内の蜘蛛膜下腔を広く精査すると注射部位の出血斑附近には小数の虫卵のかたまりがあるが，一般に脳外套を覆う広い蜘蛛膜下腔には，虫卵のかたまりを認めることは少い。これに反し頭蓋底の蜘蛛膜下腔には，2例に多数の虫卵が集簇している。篩板から鞍部を覆う脳膜皺襞上に多い。

又更に虫卵は頭蓋腔内だけでなく，1例には頸部軟組織中にも証明した。これは深部の喉頭及び気管軟骨附近の軟組織中に10数ケ小集団をなして見られ，又尚後頸部（項部）の筋肉中にも数ケが認められた。

その他の軟組織，即ち胸筋，腹筋，四肢筋部等も同様に検査したが虫卵は認められなかつた。又肺臓，肝臓等の臓器中にも虫卵は認められない。

生標本では，虫卵及びその集団周囲は，脳及び頸部共に注射による出血以外は，顕微鏡下に特別の病的反応は認められない。

虫卵は未だ全部単細胞期卵である。

48時間目。

脳実質の圧平標本では，3例共24時間目と同様に，虫卵は右側脳半球の各部位から見出だされたのみでなく，左側脳半球，脳核，脳幹部等から汎く見出され，又2例には胸髄にも認められた。

尚頭蓋外では，頸部軟組織に1例，同様に深部の気管軟骨附近から小数の虫卵を認めたが，他の例には頸部からは見出だされなかつた。併し1例は胸部筋肉中に見出し，この例では，その他肺臓，肝臓等の内臓臓器中からも，更に腹腔（腹膜）からも多数の虫卵を認めた。殊にその肺臓は高度に充血して暗紅色を呈し，圧平標本で片肺から10数ケの虫卵を検出した。その切片標本は，全体に高度の細胞浸潤をともなう急性肺炎像を示し，特に虫卵周囲は強い細胞浸潤を示している。

この時期の虫卵は，まだ殆んど単細胞期卵であるが，早いものは2細胞に分裂している。

72時間目

24時間目，48時間目と同様に脳の各部位，及び頭蓋底内面の脳膜皺襞に多数の蛔虫卵を認め，更に一部は頸部軟組織中にも移行している。又1例は腹筋部にも認められた。

一般に，頸部のものは喉頭及び気管軟骨に沿つて見出だされることが多い。喉頭及び気管軟骨を，食道及びその周囲軟組織と共に，注意して摘出し，圧平して鏡検すると，虫卵は深部の頸筋束間や，頸動静脈や神経等の附近の鬆疎組織の中に，数ケ～10数ケかたまり，又は1ケのみ遊離して存在する様である。時には，これらの筋束に沿つて数珠状に連らなつていることもある。又更に舌根部から，咽頭附近等にも認められ，又その他の前頸部，項部，腋窩部等からも同様にして虫卵を証明し得た。

虫卵は，単細胞期卵及び2～4細胞期卵のものが見られる。

5日目

虫卵は同様に脳の各部位，頭蓋底内面の脳膜皺襞及び頸部軟組織中に見出だされるが，1例には相当数のものが頸部に移行している。

この例では，咽頭附近に10数ケ，喉頭及び気管軟骨附近の軟組織中に数10ケ，その他の前頸部に数ケ，又後頸部にも数ケの虫卵を発見した。併しその他の胸筋や腹筋等の軟組織，及び内臓臓器等には虫卵を認めなかつた。

頸部軟組織中の虫卵集団の周囲には，鏡下にやや黒ずんだ，顆粒状物が出現し，不明瞭な限界を示している。又脳組織中の虫卵附近にも，この様な不明瞭像が見られるものがある。

7～8日目

実験例4例共，注入した虫卵の大部分は，脳の各部位及び頭蓋底内面の脳膜皺襞中に認められ，2例は同様の

頚部軟組織中に認められた。

生鮮脳組織を圧平した虫卵集団のまわりは，普通は多少の濃淡のある半透明白色の脳組織のみであり，何らの反応物も見ることが出来ない。併しこの頃になると虫卵集団のまわりには，暗灰色不透明の部分が出現していることが屢々であり，又細い毛様血管が比較的著明に認められることがある。又頚部軟組織の虫卵集団にも屢々同様な，不明瞭顆粒が出現している。

この様な虫卵集団内の虫卵には，生存して種々の生理的発育過程にある虫卵が大部分であるがその他に種々の程度の変性卵も比較的顕著に出現してくる。即ち，未だ単細胞のままのもの，2～4細胞に発育している蛔虫卵等の中に卵細胞に大小の顆粒や空胞状物が出現し，卵全体が混濁して透明化し，卵殻も変形して，卵内容が萎縮，崩壊していく様な虫卵が相当数認められる。

12～15日目

脳内の各部位，及び頭蓋底には尚相当数の蛔虫卵が認められるが，頚部軟組織中には1例も虫卵を認め得なかつた。

12日目のものの頭蓋底内面の鞍部の脳膜上には粟粒大の白斑があり，この中に多数の蛔虫卵を含んでいる。

圧平標本において，脳実質内の虫卵集団をとりかこむ暗灰色不透明に見える反応物はやや明瞭に認められ，虫卵集団を限局するやうな島嶼状に見える。又この附近の毛細血管も新生増殖して，相当顕著に現われる。

虫卵の中には8細胞に迄発育しているものもあるが，種々の変性卵像も著明に増加し，又全体として見出される虫卵数の減少も目立つ様である。

22日目

同様に脳の各部位，頭蓋底内面等に相当数の虫卵が認められる。又小数のものが頚部軟組織及び胸筋に迄認められ，尚横隔膜にも認められた。

脳髄内の虫卵周囲の暗灰色反応物は，この時期では，むしろ不明瞭であり，毛細血管の出現も著明でない。

虫卵は，単細胞，2～8細胞，更に14～16細胞，即ち初期桑実期に迄発育したものも認められるが，又種々の変性卵も多く，中には崩壊し，著しく縮小した卵殻のみとなり，やうやく卵形を示すやうな痕跡として認められるものも少くない。

40日目

虫卵は，たゞ右側脳半球の注射部位附近のみに認められ，脳の他部位には認められず，頭蓋底内面の脳膜皺襞，及頭蓋外の頚部その他の軟組織中にも認められない。

脳内の虫卵は，2～8細胞，初期桑実期に迄発育したもの，及び種々の変性卵が多少認められるが，これら虫卵周囲の反応形成物は殆んどなく，正常な脳物質であり，拡張した毛細血管も殆んど認めることが出来ない。

Ⅱ．犬蛔虫単細胞期卵

マウスの右眼背上の一定部位から，犬蛔虫単細胞期生卵を同様に約1000～1500ケ脳内に注入して，24時間目，48時間目，72時間目，5日目，6日目，8日目，10日目，15日目，60日目と観察して第2表の様な所見を得た。すなわち虫卵の移行部位や，卵の発育及び死滅等に関する虫卵の運命については，豚蛔虫卵の場合と殆んど同様である。

尚犬蛔虫卵による脳内における病変は，圧平標本では腹腔内に見られた様な可成り顕著な限局性傾向のある特徴ある病変として認めることは出来ず，不明瞭で，豚蛔虫卵の場合と判然と区別し得ない様なものであつた。

（1）虫卵の移行部位について

24時間目以後における虫卵の移行部位は，豚蛔虫卵の場合と殆んど同様である。すなわち，右側脳半球の注射局所のみならず，同側及び他側の両大脳全域，及び脳核，間脳，脳幹部，及び脊髄等から汎く虫卵は見出だされ，更に蜘蛛膜下腔では，頭蓋底の脳膜皺襞上に多数の虫卵が殆んど毎常見出だされた。更に又，頭蓋外でも虫卵は見出だされており，24時間目では後頚筋に小数認められたのみであるが，48時間目以後では，咽頭，喉頭，気管軟骨附近の頚部軟組織中，及び更に胸筋，腹筋，上肢筋等の軟組織中から相当数が見出だされた。殊に6日目，8日目の各1例は脳組織内よりもむしろこれらの部位により多く見出だされた。

（2）虫卵の発育について

上記の如何なる部位でも発育するが，豚蛔虫卵の場合よりも非常に早く，24時間目に2～4細胞，48時間目に8細胞，4日目には8細胞～初期桑実期に迄発育している。

脳組織においても，腹腔内と同様に犬蛔虫単細胞期卵の発育は，初期桑実期迄で，それ以後の発育は遂に見ることが出来なかつた。

（3）虫卵の運命について

生鮮脳組織の圧平標本で，6日目，8日目，のものの虫卵集団のまわりには，暗灰色不透明の顆粒状物が相当顕著に現われ，附近の毛細血管も拡張，増殖して著明に認められる。

この中の虫卵のうちには，初期桑実期迄の種々の生理的発育過程にあるものが大部分であるが，又相当数の種々の変性卵も認める。すなわち，卵細胞に大小の顆粒や空胞状物が出現して，色調も混濁し，或は透明化して，中に楕円形に変形するものが現われ，豚蛔虫卵の変性卵と区別がつき難い。8日目のものはこの様な変性卵が脳組織だけでなく，頭蓋外の軟組織中にも相当多数に見出された。

日時の経過と共に，全体として見出だされる虫卵数は著明に減少し，変性卵が比較的増加する。60日目のものは，脳組織にだけ，わづかに初期桑実期に迄発育した虫卵と，小数の変性卵とを認めたが，他の部位には虫卵は認められなかつた。

Ⅱ．馬蛔虫単細胞期卵

馬蛔虫単細胞期卵も同様に，マウスの右眼肯上の一定部位から約1,000ヶ脳内に注入して，24時間目，48時間目，72時間目，6日目，8日目と観察して，その所見を第3表に示した。これら6例についての成績では頭蓋内では，虫卵は同様に全例共，脳の各部位及び頭蓋底内面の脳膜皺襞上に認められるが，このうち2例に，頭蓋外の喉頭及び気管軟骨附近の頚部軟組織中に小数の虫卵が認められた。

馬蛔虫卵のマウスの脳内における発育は，腹腔内に見られた場合と同様に，72時間目に2％，6日目に40％，8日目に50％の割合に仔虫包蔵卵を完成している。又卵内の仔虫も72時間目のものは，粗大顆粒状物によつて充たされ，まだ何らの排列を示さないが，6日目，8日目と経つにしたがつて，整然たる排列を示す細小顆粒となり，体の両端に透明な部分が現われ，室温においても活発な運動を示すに至る。脳内及び頭蓋腔内外の組織を圧平標本等により検査したが，今迄の検索では自ら脱殻し孵化し得た仔虫を1例も認めることが出来なかつた。

B．連続組織切片標本による観察

マウスの脳の切片標本では，水平断面でも前額断面でも，脳実質内の海馬足や，脳核及び間脳附近には，種々の腔隙が認められるが，これは主として両側の側脳室，第3脳室及び第4脳室等の腔隙が，種々の断面で切られて現われたものであり，又マウスの脳では脳外套の半球間裂が海馬に沿つて深く切れ込み，又脳底部から間脳や脳幹のまわりを脳梁にむかつて軟膜腔が迂回して入りこんでおり，これらが組織固定等の人工的操作による，脳組織の萎縮にともなつて一層目立つて見えるのである。

記載の都合上，後者の脳室以外の断面に現われる軟膜に囲まれた腔隙を，以後脳実質軟膜間腔，略して「脳実質間腔」と呼ぶことにする。

マウスの右側脳実質へ，豚蛔虫単細胞期卵を注入して，連続組織切片標本により観察すると，いずれの場合にも，これらいずれかの腔隙に多数の蛔虫卵を認める。すなわち，右側脳実質に注入された虫卵は，これらの脳室及び脳実質間腔にその多数が移行して認められるのである。

尚今回の観察では，HE染色及びギムザ染色のみについて，組織学的所見を検討するのであるから，反応中のグリア細胞と間匠葉性細胞との確然たる区別の不可能な場合もあることを予め断つて置く。

24時間目

右側脳実質には，注射部位に多数の蛔虫卵を入れる出血巣と，注射による破壊組織欠損部がある。この出血及び多数の蛔虫卵は脳実質のみならず右側脳室にも及んでおり，尚更に左側脳室に迄達している。

脳実質中の崩壊部分には，欠損部を中心に，多量の出血と著明な線維素の析出があり，脳組織は壊死に陥いり，核の多くは濃縮し，或は崩壊消失している。このような病巣中に多数の虫卵が混入している。附近の正常な脳組織も粗造化し，網状を呈し所謂浮腫状となる所がある。

病巣の細胞浸潤は，まだ一般に著明でない。併し多数の虫卵の中には，既に浸潤細胞によつて包囲されているものもある。これらの細胞は主として多型核白血球で，その他淋巴球，単核球，少数の組織球性細胞も加わるが，好酸球は稀である。細胞浸潤は必ずしも虫卵のまわりだけでなく，赤血球の集団内及び壊死巣内にも見られる。附近の小血管は多少充血し，可成り顕著な血管周囲性細胞浸潤を示すものがある。尚グリア細胞の増生は殆んどみられない。

側脳室に変化を示すものでは，脳実質のこれらの病巣とつらなつて室間に多量の赤血球と線維素血性の浸出物を含み，この中に蛔虫卵がある。この脳室中の虫卵及び出血中の浸潤細胞も，脳実質中の其れと同じである。

脳室中の狭い部分では，海馬回や脳実質の神経細胞層と並行して，虫卵が脳室上皮細胞層に挟まれ，1列に数珠状に並ぶ所が屢々見受けられるが，この様な所でも細胞浸潤は一般に少なく，脳室上皮細胞にも著変がない。又或るものは虫卵が脈絡叢の中に嵌入して，脈絡組織によつて包囲される様な像を示すところがある。この辺りでは類円形淡染性の比較的明瞭に網目状を呈する核をも

ち，比較的原形質に富んだ細胞が遊離している。これは脈絡膜内皮細胞の脱落したものではないかと思われる。

48時間目

脳実質内の虫卵を含む壊死巣及び出血巣には，24時間目より稍々多数の浸潤細胞が出現して，この赤血球の大集団を限局する様な像を示してくる。虫卵は，比較的この出血巣の辺縁に集まり，細胞の中には虫卵を包囲し卵殻を侵すものがある。

これらの浸潤細胞は，尚多型核白血球が主であるが，その他核の濃染した円形又は不整形，時に紡錘形の原形質に乏しい組織球性細胞も多数に見うけられる。単核球，淋巴球，形質細胞もあるが，好酸球は極めて少い。又この附近には，グリア細胞が多少増殖しているところがある。脳組織内にある赤血球は多少褪色融解して認められるものが多い。

脳室腔内における変化も，脳実質内の病巣に見られた変化とほぼ同様の所見を示している。

72時間目

脳実質中の出血，壊死等による病巣は，著しく出現した浸潤細胞によつて完全に包囲せられ，赤血球の大集団をとりかこむ比較的境界鋭利な浸潤細胞層を形成する。又多数の虫卵がこの層に集まつて，これらはこの層に附着するか又はこの中に嵌入した様な形で見出だされる。これらの虫卵は特に著しく浸潤細胞に囲まれるものと，又全然細胞反応を示さないものとがある。

この浸潤細胞層及びこの部分にある虫卵を囲む細胞の大部分は，上記の濃染した核を有する組織球性細胞である。その他小数の多型核白血球，単核球，淋巴球等が認められるが，好酸球は極めて稀である。グリア細胞の増殖は著明ではない。附近の脳実質の小血管は充血し，可成り著明な血管壁周囲の細胞浸潤が認められる。

この例では，脳室腔内には既に赤血球はなく，遊離する虫卵にも細胞浸潤は殆んど認められない。

5日目

5日目になると，脳内の虫卵は，一般に著しく多数の浸潤細胞によつてかこまれ，附近の小血管も充盈拡張し，脳組織の反応像が著しくなる。

水平断面の或る例では，深部の脳核附近に多数の浸潤細胞によりとり囲まれた虫卵集団と，組織欠損とがみられ，同様に両側の側脳室，第3脳室，第4脳室等にも虫卵が認められる。その他右脳外套の脳実質の所々にも虫卵集団がある。これは恐らく注射針の通つた附近と思われる。

脳実質内の虫卵集団及び周囲の脳組織に浸潤する多数の細胞は，主として核の濃染した組織球性細胞で，少数の淋巴球，形質細胞も混入するが，この時期では多型核白血球は殆んどみられない。赤血球も尚残つているが，一部は融解し，或るものはエオジンの染色性を失い，空虚に見える。この部分の神経細胞は殆んど消失している。これら浸潤細胞層のまわりには，類円形のやや大きな，淡染性核のグリア細胞が多少増殖している。

間脳と脳外套の接する脳実質間腔の変化では，多数の虫卵が索状に並列して，組織球性細胞によつて囲まれる。このような変化は海馬足の内側に迄及び，蜘蛛膜下腔に達している。この辺りの虫卵の或るものには，極めて多数の浸潤細胞が集簇し，又境界鋭利な結節状を呈するものもある。又全然細胞浸潤を示さないものもある。この部の軟膜血管及び脳実質血管は，増殖充血し，血管壁には著しい細胞浸潤を示している。

海馬足の神経細胞層の或部位では，これらの虫卵及び浸潤細胞叢によつて圧迫され，一部神経細胞が消失して，神経細胞層がそこで切断せられた様な像を呈するころがある。強拡大では淡染性の核小体の明瞭な大円形の神経細胞の並ぶ海馬回が，この部位では殆んど消失して粗造な淡染性を示す壊死巣に化している。その両側の神経細胞は，瀰慢性無構造の暗紫色に濃染する所謂核濃縮像を呈している。

脳室中の虫卵は，腔内に遊離するものと，室壁に附着するものとがある。遊離するものには，細胞反応は左程著しくないが，附着しているものの中には，かなり顕著に浸潤細胞により囲まれているものがある。やはり同様の組織球性細胞を主とする間胚葉性細胞で，附近の脈絡叢血管及び脳質血管は増殖充血している。

9日目

松果体を通る脳の前額断面において，肉眼的に海馬足に接して粟粒大の結節が認められる。鏡検すると，結節は脳実質から脳室腔内にわたる増殖性の肉芽組織であり，その中に所々虫卵が認められる，この肉芽組織の基底は一側の脳実質に連なり，その頂点は，脳室腔内の脈絡組織に連なつている。

この虫卵結節を形成する細胞は，主として濃染性不整形核の組織球性細胞と，やや淡染性核の線維芽細胞で，その他に多型核白血球，リンパ球，形質細胞が加わる。又上皮様細胞もあり，又稍々巨大な細胞も認められる。併し好酸球は極めて稀である。

肉芽組織の稍々中心には，鞘状にのびた小血管が枝状

に連なり，そのまわりに上記の多数の細胞浸潤があるが，虫卵は比較的辺縁部に集まつている。この周縁部の所々には特に著明な細胞の集簇があり，一見リンパ濾胞を思わせるが，この様なところでは，核濃縮，核破壊を来し，其の核は粉末としてみられる細胞も少なくない。

この様な肉芽組織内の虫卵には，種々のものが見られる。2～4細胞に発育したもの，単細胞のままのもの，著しく変形し腎臓型或は半月型にゆがんで認められたり，金米糖の如く萎縮しているもの等種々である。又卵細胞が種々の程度の変性に陥り染色性を失い，細胞構造不明瞭となつているもの，又は著しい細胞浸潤によつて卵細胞が全く消失して卵殻だけが認められるもの等がある。

この様な種々の状態にある虫卵周囲及び虫卵内に見られる細胞浸潤の程度は，極めて著明なものから，殆んど侵されてないものに至る迄，さまざまであるが，一般に生卵におけるよりも，或る程度の変性卵において，この細胞浸潤は著明である。

生蛔虫卵の卵細胞は，エオジンに淡く染まる微細顆粒状物を含む細胞質と，円形又は楕円形で比較的構造がはつきりした，核小体を含むやや染色性に乏しい細胞核とがある。このやうな構造は，単細胞のものでも，2～4細胞に発育したものでも，たとえ卵形の如何にかかわらず認められるもので，一般にこの様にはつきりとした構造を示すやうなものでは，卵殻内に反応細胞が侵入していることは極めて稀である。これに反して卵細胞構造が不明瞭となつたもの，すなわち，卵細胞の核構造が不明瞭となり，核濃縮，核破壊，又は消失したやうなもの，又細胞質の染色性も失われてエオジンに染まり悪くなつた様な虫卵には，多少に拘らず細胞が侵入している。時には非常に多数の細胞が侵入して，この変性した卵細胞に完全にとつてかわるものも少なくない。この様な変性卵の周囲は，強い細胞浸潤を伴なうのが普通である。

この肉芽組織から脳実質への移行部分では浸潤細胞は漸次数を減じて行く。この部位及び附近の脳室上皮細胞層下では，淡染性の目立つ核をもつ，グリア細胞の増殖が見られるが，肉芽組織内におけるグリア細胞の態度に関しては鑑別が困難なため判然としない。

この虫卵結節附近の脳実質血管，脈絡膜血管，軟膜血管等は，増殖拡張し，充血も著明で，又血管壁の細胞浸潤も著しい。

脳室腔内に遊離する虫卵のまわりにも，多かれ少かれ同様な間胚葉性細胞の反応が見られる。脳室壁に附着している虫卵は，これらの浸潤細胞によつて，脳実質内に圧入された様な形をとつているものがある。この辺りでは，脳室上皮細胞は一部消失し，上皮組織下に軽度のグリア細胞の増加が認められる。

12日目

この時期では，まだ虫卵周囲の肉芽組織の増殖，及び新生血管の拡張及び充血が極めて著しいが，又特に変性卵が崩壊吸収されていく機転をみることが出来た。

脳実質内の虫卵集団をとりかこむ前記肉芽組織には，まだ多型核白血球の集団もみられることがある。好酸球はやはり極めて少い。これら間胚葉性細胞のまわりには，グリア細胞の増殖の著明な場所もあるが，やはり甚だ貧弱である。そしてこの附近には新生血管の拡張及び充血が，尚可成り著しく，鞘状の血管壁には紡錘形の組織球性細胞が多数に集簇している。

脳室腔中の虫卵で，腔内に游離している虫卵には，附近の脈絡叢及び脳実質血管壁から，新しい新生毛細管が糸状に伸びて虫卵に達している。そしてこの卵は同様の間胚葉性の細胞によつてとりかこまれ可成り多数の毛細血管や細胞をともなつていることが比較的多いのが此の時期の特徴である。

脳室壁に附着している虫卵は，相当顕著な浸潤細胞，或は肉芽組織によつてとりかこまれ，虫卵はこれらによつて脳実質内に押し込められた様なかたちに見えるものが一段と多い。

これらの肉芽組織内における虫卵は，この時期には相当特異な像を示す。2～8細胞に発育しているもの，発育しないもの，卵殻内に著明に細胞が浸入しているもの，又浸入していないもの等種々であるが，これらの中に腎臓形或は半月形に変形した卵殻のみとなり，たゞ染まりの悪い淡江色或は淡紫色の粗大滴状のものを含んだものとして見出されるものがある。尚この附近には，虫卵が求心性に著しく縮小して，$1/2$～$1/3$となり円い均質性の卵殻のみが同心性の層を現わし，陶器様光沢のある皿様のものと化し，中心部には，わずかに淡紅色の滴状物を含むものとなつている。尚この他に，更により縮小して5～10ミクロンの小さな円い光線屈折性の滴状結晶状物と化しているものがある。この滴状結晶状物は，この時期の連続切片で，変性虫卵の種々の過程のものを逐一追究することによつて，虫卵に由来することが確かめられる。これらの壊死又は遺残虫卵は，新生肉芽の活動が著しい浸潤細胞巣よりもむしろ稍々静止した線維化されつつある組織内に見出だされる。

側脳室中の虫卵で，海馬足神経細胞層に接した部分における変化は，前述した脳実質間腔に見られた変化と同様に，その一部の神経細胞層は消失している。

脳外套の軟膜血管も一般に充血拡張し，脳溝内の小血管の増殖も著明である。又脳実質間腔の所々に認められる虫卵も，同様の間匹葉性細胞の反応下にある。

45日目

全体として見出される蛔虫卵は極めて少い。前額断面の1例において，右脳実質中に残存する10数個の虫卵を見出したが，虫卵周囲には既に浸潤細胞も肉芽組織もなく，殆んど正常な脳組織である。たゞこの虫卵の内外には多少同様な組織球性細胞の浸潤がある。虫卵のすべては，既に壊死に陥つて，卵細胞は染色性のない無構造の不明瞭顆粒となつている。或は浸潤細胞によつてその殆んどが置換せられ，卵形をした浸潤細胞のかたまりとして見出される。又卵殻だけが光線を屈折して虫卵の名残をとめている。

この附近には12日目に見られた様な滴状結晶状物もなく，何らの病的組織像も見出されない。たゞ遺残している虫卵附近の血管は多少拡張している程度で血管壁の細胞浸潤も弱い。グリア細胞の増加，好酸球も認められない。

脳室内及び脳実質間腔にも虫卵は認められず，又脳全体としての血管反応像も殆んど正常に近い。

総括及び考案

1. 虫卵の移行について

（1）虫卵の見出された範囲

マウスの右眼背上の一定部位から，右側脳実質中に注入された虫卵を追つて，その生鮮材料から，時間的に主として圧平標本及びその他の検査方法により検索した。そして虫卵の発見し得た範囲は，頭蓋腔内では，注射部位の右側脳半球の全域のみならず，嗅球を含む他側脳半球の全域，更に深部の脳核，間脳，脳幹部，脊髄に至る迄，汎く虫卵を証明し，更に殆んどすべての例の頭蓋底の蜘蛛膜下腔から，多数の虫卵を証明した。又頭蓋腔外では，特に頸部の咽頭，喉頭，気管軟骨附近の軟組織から多数の虫卵を見出し，更にその他の部位の頸部軟組織や，上肢筋，胸部筋肉，腹筋部等からも見出された。またあるものは，肺臓や肝臓等の内臓からも認められた。

（2）脳内の虫卵

上記のように圧平標本により脳の各部位から検出された虫卵は，脳の連続組織切片標本による所見から，その殆んどすべてが，脳脊髄液腔に移行しているものであることを知つた。すなわち，両側の側脳室及びその他の脳室系及び上記各処の脳実質（軟膜）間腔から多数の虫卵が認められた。

（3）頭蓋腔内における移行について

頭蓋腔内では，虫卵は注射局所の脳実質の他，上記のように，すべての脳室系，及び脳実質間腔を含む各処の蜘蛛膜下腔，特に頭蓋底の脳底槽には，殆んど常に多数の虫卵が蝟集している。

著者（1959）は，さきに下腹部膜腔内に注入した虫卵が，大部分上行して横隔膜下面の腹膜皺襞中に移行する機転に関し，腹腔液（漿液）の流れと密接に関係すると報告したが，頭蓋腔内における虫卵の移行にも，同様にリコールの流れと密接な関係があることが考えられる。

リコールの流れに関して，古くから多くの研究がなされているが，現在最も多くは，脳室の脈絡叢から生成され，第4脳室の壁にある孔から出て，大部分は脳底に沿つて前方に進み脳底槽に達し，更に一部は大脳表面の蜘蛛膜下腔にひろがると考えられている。

切片標本でみると，マウスのうすい脳外套中に，広く脳室や，脳実質間腔がひろがつているため，注射時には虫卵は容易に，これらのリコール中に穿孔又は流出することが考えられ，このようにして侵入した虫卵の一部が，漸次頭蓋底の蜘蛛膜下腔に集まつてくるのではないかと考えられる。

（4）頭蓋腔外への移行について

頭蓋腔以外で見出だされた虫卵は，40例中18例において，頸部の咽頭，喉頭及び気管軟骨附近の軟組織中に，又11例において，その他の頸部軟組織中に比較的多数の蛔虫卵を認め，その他胸筋部から5例，腹筋部から6例，内臓諸臓器から2例の虫卵を認めている。この様なことから，脳内に注入された虫卵が，何らかの機転によつて，頭蓋腔外へも移行し得ることが考えられ，特に頸部に多く移行しておることは注目に価する。

この頭蓋腔外へ，不動性の虫卵が如何なる経絡を通つて移行するか，と云うことが問題である。虫卵の場合，一応血行を介する場合と淋巴（リコール）を介する場合の2方向が考えられるが，脳組織は特に毛細血管に富んだ実質臓器であるから，注射時の損傷部からの血管内侵入も充分考慮せねばならぬ。又その他の何らかの機転による血行路も考えられるが，虫卵の見出だされた分布，特に頸部に多い事，更に頭蓋底の蜘蛛膜下腔に多数の虫卵が集まつていることなどよりして，マウスの場合，淋巴（リコール）の排出路と何らかの関連があるのではな

いかと思えるのである。

淋巴（リコール）の排出路に関し，解剖学者 Key, Retzius (1875) 以来多の研究者により，人又はその他の動物について種々報告せられているが，著者は蛔虫卵の移行の問題を，炭末及び鍍銀蛔虫卵を用いて，マウスについて更に実験を追加し，これらが頚動静脈外周の鬆粗組織及び鼻粘膜に集まつてくることを見た。これらの詳細は後報に報告して批判を得たく思つている。

2. 虫卵の発育について

豚，犬，馬各種蛔虫単細胞期卵のマウスの脳内における発育は，腹腔内における発育と同様であつた。すなわち，豚蛔虫及び犬蛔虫単細胞期卵は，いずれも初期桑実期迄の発育を示し，馬蛔虫単細胞期卵のみが 2 ～50%の割合において運動仔虫期卵を完成した。この運動仔虫期卵も，尚多少の成熟を思わせるような形態的変化を遂げ得たが，脳内で孵化し，自ら脱殻し得たものはみられなかつた。

3. 虫卵の運命について

（1）生鮮材料からの観察

第1報においてマウスの腹腔内に注入した蛔虫卵は，間もなく生体の旺盛な反応機転によつて被包せられ，虫卵結節を形成する。これを著者は臓器に固着した増殖性の小丘状白斑と，遊離した嚢腫型の繭様虫卵結節とに分類した。そこでおもにこの結節内に見られる虫卵の形態について 6 期のものを分け，これらについて結局は，変性，崩壊して遂に吸収されると云う虫卵の運命について論じたが，脳内における虫卵も，大体これと同様の経過をとるものと考へられる。

脳の生鮮材料では，腹腔内に見られた様な顕著な虫卵結節を認めることが出来なかつたが，7 ～ 8 日の虫卵（集団）のまわりには，圧平標本で暗灰色不透明の反応物を認め，この中の虫卵像には，種々の発育過程にあるものの他に，種々の程度の変性卵像が認められ，尚附近には比較的著明な毛細血管の増殖がみられた。又12日目のものの頭蓋底の蜘蛛膜下腔には，栗粒大の虫卵結節を認めている。12～15日と経過するにつれ，脳内の変性卵像も，周囲反応像もやや著明になり，この頃では器質化の機転が極めて顕著であるように思われた。

この圧平標本からみた組織内虫卵の変性形態は，同様に卵細胞の顆粒化，胞形成，透明化，変形，萎縮，転位，崩壊等に分類して表現し得る。

（2）組織学的所見からの観察

連続組織切片標本により時間的に観察すると，注入された豚蛔虫単細胞卵が，脳内で発育する一方，変性し，崩壊，吸収されていく過程を詳細に追究することが出来る。

そこで実際に組織内に現われる虫卵の形態について，著者は虫卵の所見を，その概観から次の 4 期に分けて観察した。

（1）単細胞期

（2）分裂期

（3）変性崩壊期

（4）卵殻期

虫卵は必ずしも以上の如き経過をとるものではなく，変性崩壊期へは単細胞期からも分裂期からも移行し得る。

24～72時間目の間は，この（1）（2）期のものが大部分で（3）期のものを見ることは稀であるが，5 ～ 9 日と経過するにつれて，急激にこの（3）期のものが増加してくる，又これらの虫卵に集簇する細胞反応も非常に著明なものが現われる。

この生理的発育段階にある生卵と，種々の過程の変性卵とを組織学的に明快に区別した報告は見ないが，著者はやはり一般の生活細胞と同様，蛔虫卵でも卵細胞の核と細胞質の変化にあるのではないかと思うのである。事実卵細胞の核構造が不明瞭となり，核濃縮，破壊又は消失したやうなもの，及び細胞質の染色性が変調してエオジンに染まり難くなり，不明瞭となつた様な虫卵には，多少に拘らず卵殻内には細胞が浸入している。これに反し，卵細胞構造のはつきりした虫卵には，如何に変形したものでも，又たとへ周囲細胞浸潤の著しい虫卵でも，卵殻内に侵入した細胞を見ることは極めて少い。又一般に変性卵の周囲細胞浸潤層は生卵の場合に比して著明である。

この変性崩壊期にある虫卵像には，多種多様のものがみられる，或るものは，卵殻内に多数の細胞が侵入して変性した卵細胞に完全にとつてかわり，卵殻内に遊離した浸潤細胞核となる。又この細胞核が一極の周囲浸潤細胞層と連なり，時には卵は，これらの浸潤細胞にて完全に埋められ，たゞ卵殻だけが光線を屈折して認められることもある。

卵殻期の虫卵は 12 日目の所見にみられる。多くの場合，肉芽組織の活動が稍々静止した線維化されつつある組織内に，著しく圧縮されて腎臓型又は半月型に変形した卵殻期のものが，たゞ不明瞭，淡紅色の染まりの悪い滴状粒子を含んで認められ，又屡々円型又は楕円形の卵

殻が，求心性に著しく縮小して$^1/_2$〜$^1/_3$大の円い均質性のものとなり，尚この附近にはこれが更に縮小して小さな円い滴状結晶状物となつたものが多数に認められる。このやうな滴状結晶状物に至る迄の種々の変性過程の虫卵を逐一追究して，その間に殆んど完全な移行像が認められることより，このものは虫卵が消失する最終過程のものと考えられる (Plate I, a〜l, 参照)。

4. 脳の組織病変について

上記の様に，マウスの脳に濃厚な蛔虫卵浮遊液を注入して惹起される脳組織の病変を，時間的に連続組織標本によつて観察する場合，この反応像を，大体次の 3 つの場合に分けて観察することが出来る。

(1) 蛔虫卵浮遊液を注入する時の機械的外力による脳組織の破壊欠損及び出血，又このためにおこる，脳組織の二次的な反応。

(2) 一定容量の蛔虫卵浮遊液を注入する際の物理的圧力による脳組織の受身の変化。

(3) 脳組織内に多数に存在する，蛔虫卵に対する組織反応。

すなわち，脳実質内に蛔虫卵浮遊液を注入する際の出血，破壊及び圧力等によつて，その部の脳組織は壊死に陥いり，この出血巣，壊死巣をめぐつて当然組織反応がおこる。又この際注入された虫卵に対しても間もなく反応細胞が集まる，したがつて，注入初期の病理組織像には，これらの反応像が混然として見られるが，時間の推移と共に，虫卵（集団）には多数の細胞が集まり，これら病巣は次第に増殖した顕著な細胞浸潤巣によつて全く覆われるに致る。

桜林 (1955) は，日本住血吸虫卵によるウサギの諸臓器にみられた組織病変を滲出型，増殖型，瀰慢性細胞浸潤巣の基本型に分け，これにその混合型と陳旧化（線維化）したものを含めて 5 型に分類し，詳細に観察して記載しているが，著者の得た上記の種々多様の病理組織像でも，大体同様に，増殖型と滲出型の 2 つの基本型があり，更にその移行型，混合型，線維化したものを含めて 5 型の基本型に分類して表現出来ると思われるので，これに倣つて次の如く表現してみた。

I 型：滲出型一主として白血球の浸潤崩壊を主変化とするもの。

II 型：増殖型一主として組織球性細胞が増殖し，限局性結節を形成するもの。

III 型：上記 2 型の混合型と見做すべきもの。

IV 型：瀰慢性細胞浸潤巣で，限局性傾向の殆んどみられないもの，増殖型への移行型とも見做すべきもので，又殆んど無反応のものもある。

V 型：線維化の著しいもの

等である。

I 型は，主に脳の破壊病巣に著明な白血球浸潤を伴うもので，極めて早期のものにみられる，白血球の種類は，中性多型核白血球が大部分をしめ，多少の浮腫をともなう。その他淋巴球，単核球等を含むが好酸球は極めて稀である。時間の経過と共に，この病巣には，濃染性の円型又は不整型核を有する組織球性細胞が多数に現われ，この病巣を限局する様な形を示してくるが，尚白血球の浸潤崩壊も著明である。これらは，すなわち，III 型の混合型に相当する。

II 型は，虫卵（集団）周囲に主にこの組織球性細胞及び線維芽細胞等が，顕著に増殖して，次第に肉芽組織を形成し，限界明確な結節を形成する。上記の 5 日目，9 日目，12日目等にみられる著明な組織病変である。この病巣内の虫卵が次第に変性し，崩壊，吸収されていく過程については既に述べた。尚この時期の虫卵では，或るものはその周辺に限局性を示さない。瀰慢性細胞浸潤巣を形成しているところも屢々あり，又全然無反応に近い虫卵も存在する。すなわち IV 型に属するもので II 型との間の移行型，又は初期像とも考えられるものである。

V 型は上記病変の線維化した状態で，肉芽組織の活動

第 4 表 豚蛔虫生卵液注入による脳の組織病変

時間経過	反応の主体をなすと思われる病巣	病変 組織病変の基本型	主として現われる細胞
第 I 期	破壊病巣 出血巣 脳組織壊死巣及び虫卵	I 型 III 型 IV 型	多型核白血球 淋巴球，単核球 脈絡膜内皮細胞 組織球性細胞 グリヤ細胞
第 II 期	虫卵（集団）が主体	II 型 III 型 IV 型	組織球性細胞 線維芽細胞，淋巴球 単核球，形質細胞 多型核白血球，類上皮細胞 グリヤ細胞
第 III 期	虫卵	V 型	線維細胞 組織球性細胞 淋巴球 形質細胞

は次第に静止し，細胞数を減じ，通常の瘢痕化の過程をとるものと考えられる。虫卵の状態は，崩壊期，卵殻期となつたものが多く，この期の虫卵については上記した如くである。

この様な各型の組織病変を，著者は時間的経過を追つて観察したのであるから，著者が得た成績では，出現する各型の時間的推移が割合にはつきりとしている。そこでその主な組織病変を第4表の如く著者は3期に分けて表示してみた。

この様な経過をとつて，脳内の虫卵（集団）は主としてⅡ型（増殖型）の組織反応により，結局は処理されるが，これに与かるものは組織球性細胞を主とする間胚葉系の細胞であり，一般にグリア細胞の反応は著明ではない。

第Ⅱ期では，増殖した肉芽組織により虫卵結節を形成するが，この結節附近の脳実質血管，脈絡膜血管，軟膜血管等は充血，拡張し又増殖も著明であり，血管周囲の細胞浸潤も極めて著しい。

脳室腔内に游離する虫卵に，脈絡叢や脳実質から細い糸様の毛細血管が上記の主として組織球性細胞を伴つて伸びており，遂に虫卵を頽敗に致らしめるがこの様な像から，著者はこの種細胞は，血管又は血管壁附近から由来したものではないかと思うのである。細川（1957）らは肺吸虫成虫及び虫卵による脳内組織病変に現われる細胞は主としてプラスマ様細胞であるとしている。

この様な病巣，及びその附近の神経細胞は普通崩壊消失し，これは特に海馬足神経細胞層に接した部分において著明に現われる。すなわち，ここに接した脳室内或は脳実質間腔に虫卵が集簇したものでは，この部において神経細胞層の一部が消失し，切断された様な像を示している。

従来寄生虫卵による組織病変の一つの特徴とせられた好酸球や巨細胞の出現は，著者の成績では極めて稀なものであつた。

むすび

マウスの右眼眥上の一定部位から，脳内に豚，犬，馬等各種蛔虫単細胞期生卵を注入して，生鮮材料から，これら虫卵の態度並びに運命について検索すると共に，豚蛔虫卵注入例について，時間的に連続組織切片標本を作製し，虫卵による脳の組織病理学的検討を行つた。

（1）虫卵の移行について：頭蓋腔内では，虫卵は脳実質から，脳室腔及び髄膜腔のリコール系に移行し，多数のものが頭蓋底の蜘蛛膜下腔に集まつている。又頭蓋外では，頸部殊に咽頭，喉頭，気管軟骨附近の軟組織中に多く認められ，その他の頸部軟組織，胸筋部，腹筋部，及び肺臓，肝臓等の諸臓器にも虫卵が認められた。

（2）虫卵の発育について：脳内でも，豚及び犬蛔虫単細胞期卵は初期桑実期迄，馬蛔虫卵のみが運動仔虫期に迄発育した。

（3）虫卵の運命について：投与された各種蛔虫単細胞期卵は，脳内で一応上記の発育を示すが，これらは早晩被包せられ，多くは虫卵結節を形成し，結局は変性崩壊して吸収される。これらの過程について，圧平標本と組織標本との所見を併せ観察し，特に崩壊，吸収される過程の卵殻期のものについて，くわしくその所見を記載した。

（4）脳の組織病変について：虫卵液注入による脳の組織病変の反応の主体をなすものには，破壊病巣と虫卵（集団）による病変がある。そこに現われる種々の病変を，増殖型と滲出型の基本型に分け，その移行型，混合型及び陳旧化したものがこれに附随している。これらを合わせて5型に分類した。又これら病変は，時間的経過を追つて変化するが，その病像を，上記の基本型と，主として出現する細胞とから，3期を区別し，これらについて若干の考察をした。虫卵による脳の病変は，主として間胚葉性細胞の増殖によるもので，グリア細胞の関与は著明でない。

終りに臨み，御指導，御校閲をたまわつた恩師森下薫教授には申すまでもなく，病理所見に関し，終始御教示御鞭撻をいたゞいた本研究部の荘保忠三郎博士，並びに御助言をいたゞいた本学宮地徹教授に衷心感謝の意を捧げる．又種々御懇篤なる御助言をいたゞいた伏見純一博士に謝意を表する．

文献

1) Brown, H. (1927) : Studies on the rate of development and viability of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichura* under fields conditions. J. Parasit. 14(1), 1-14. —2) 伏見純一 (1950) : 蛔虫卵発育能観察等の場合に於ける実験成績の纏め方と表現方法とに就て，予防医学，1(2)，55-58. —3) 細川修治 (1957) : 脳肺吸虫症の臨床並びに病理組織像に就いて，寄生虫誌，6，155-174. —4) Hoeppli, R. (1927) : Ueber Bezieungen zwischen dem biologischen Verhalten parasitischer Nematoden und histologischen Reaktion des Wirbeltierkörpers. Beif. Arch. Schiff. Trop. Hyg., 31, 207-290. —5) 藤

5 号

頭蓋
織中
部,

蛔虫
虫期

単細
は早
性膀
本と
れる
記載

脳の
虫卵
の病変
混合
しらを
的経過
と，主
につ
とし
の関与

森下薫
御教示
並びに
意を捧
純一博

deve-
and
Pa-
卵発
表現
細川
像に
li, R.
iolog-
histol-
Beif.
3) 藤

浪鑑・檜林兵三郎(1913)：日本住血吸虫病の病理に関する知見の補遺．中外医事新報，798，804-812．—6) 林義之(1943)：脳脊髄液排導淋巴管系の研究，京都医学雑誌，40，605-652．—7) 浜崎幸雄(1956)：病理組織標本の見方と鑑別診断の付け方，南山堂，東京．—8) 伊藤二郎(1954)：日本住血吸虫の宿主特異性に関する研究，日新医学，41，258-266．—9) 風間美頴(1921)：日本住血吸虫体自己の生活現象に因する成長家兎の病理解剖，北越医学会雑誌，36，432-474．—10) Kane, C. A. & Most, H. (1948) : Schistosomiasis of the central nervous system. Arch. Neurol. Psychiat. 59, 141-183. —11) Key, A. & Retzius, G. (1875) : Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm. 文献(13)より引用．—12) 木原卓三郎(1938)：広義に観たる循環系，循環器病学，4，317-319．—13) 木原卓三郎(1956)：中枢並びに末梢神経系の脈管外通液路系，最新医学，11，1-28．—14) 光野孝雄(1952)：肺吸虫の脳内寄生に就て，治療，34，359-365．—15) 光野孝雄(1955)：脳日本住血吸虫症について，治療，37，6．—15) 宮地徹編(1956)：臨床組織病理学，566-596，杏林書院，東京．—17) 森下薫(1949)：蛔虫及び蛔虫症，永井書店，大阪．—18) 森茂樹(1945)：病理学総論，125-234．日本医書出版．東京．—19) 中江孝治(1953)：臨床脳脊髄液検査法，1-11，文光堂，東京．—20) 桜林満治(1955)：日本住血吸虫卵による組織病変の成立に関する研究，慶応医学，32，459-466．—21) 佐伯重雄・松尾栄一(1954)：肺吸虫異所(脳内)寄生の剖検例，四国医学雑誌，5，177-180．—22) 清水文雄(1955)：脳腫瘍と診断せられたる肺吸虫脳内寄生の一剖検例，東京医事新誌，72(9)，474-475．—23) 清水健太郎(1935)：脳手術を施したる日本住血吸虫病の1例，日外会誌，36，2337．—24) 末盛進(1922)：眼瞼及び眼窩に於ける肺ヂストマ寄生の病理（第2回報告），台湾医学雑誌，223，273-306．—25) Spielmeyer, W. (1922) : Histopathologie d. Nervensystems, Erst. Band, Julius Springer, 362. —26) 湯本義香・永吉廉祐(1943)：肺ヂストマ症の病理学的知見補遺，特に虫卵の大循環系移行に因る諸臓器の虫卵栓塞に就て，台湾医学雑誌，42，87．—27) 牛山昌三(1953)：日本住血吸虫卵の病害機転，慶応医学，30，283-290．—28) 横川定・末盛進(1919)：肺ヂストマの研究拾遺（其の5）眼窩内に送入したる肺ヂストマの胸腔内に移行する経路に就いて，岡山医学会雑誌，354，507-509．—29) 横川定・末盛進(1919)：肺ヂストマの研究拾遺（其の4）肺ヂストマの頭腔内寄生に関する実験的研究及び同虫の人脳内寄生の移行路について，岡山医学会雑誌，353，487-496．—30) 柳井富夫(1959)：腸管外に置かれた各種蛔虫卵の態度並びに運命に関する研究，（1）マウスの腹腔内に投与された場合，寄生虫誌，8，131-148．—31) 柳沢十四男(1955)：蛔虫卵変性に関する研究(1)，寄生虫誌，4，348-354．

Summary

In the previous paper the author reported the result of the observation on the behaviour and the fate of various ascarid eggs inoculated into peritoneal cavity of mice. The present paper deals with the findings about the eggs inoculated into the brain of mice.

The eggs of monocellular stage of swine, canine and equine ascarid worms were used in this experiment, being inoculated into the the right hemisphere of the brain by way of direct intracerebral injection. The animals were sacrified at various intervals after egg inoculation, and the brain and other tissues were examined both in fresh condition pressed with glass and in sections. The findings thus obtained are as follows.

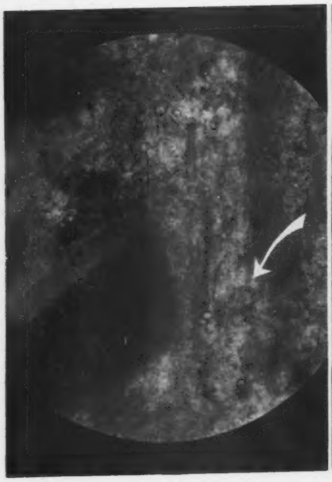
1) Migration of eggs: Within the cranial cavity, the eggs are carried from the brain parenchyma into the liquor system in the ventricles and the meningeal room, and a considerable number of them are found accumulating in the subarachnoinal room at the base of cavity. Some eggs are also found in the tissues outside of the cranial cavity, namely in the loose tissues around the neck, especially of pharynx, larynx and bronchus. Furthermore, there are some eggs reaching far the loose tissues of thoracic and abdominal muscles, or lung and liver.

2) Development of the eggs: In the brain, the eggs of swine and canine ascarid worms showed development from the monocellular stage to the early morula, while those of equine ascarid worm can reach embryonated mature stage.

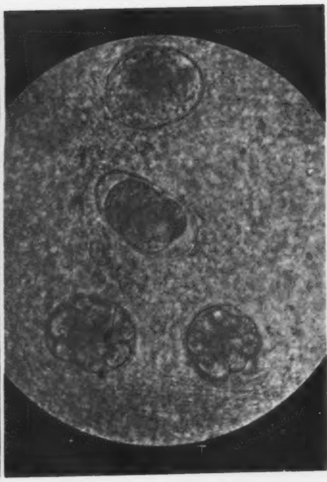
3) Fate of the eggs: The eggs in the brain are destined to be packed by the granulating tissues of mesenchymal origin, and finally to be disintegrated and absorbed. Careful observations were made regarding this process, as shown in the Table I.

4) Histopathological changes: They can be differentiated into two categories; the pathological changes due to the mechanical damages following the injection of eggs and the changes caused by eggs themselves. Histologically, however, they can be divided into five fundamental types; 1) infiltrative, 2) productive, 3) transitional, 4) combined, and 5) sclerotic in characters. Whole course of pathological processes in my cases are divided into three stages, each involving two or three types with various intensities respectively.

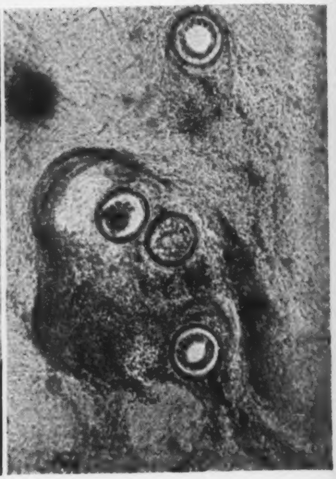
plate I



1



2

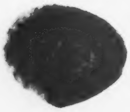


3

a

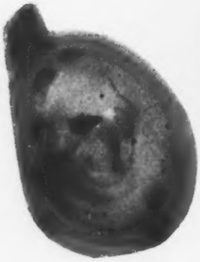
b

c



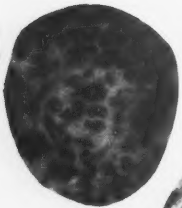
g

f

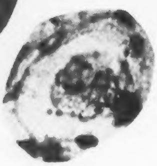


e

d

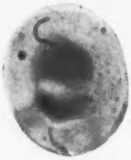


h



i

j



k

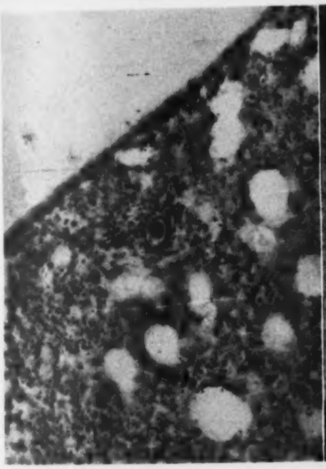
l

plate II

4

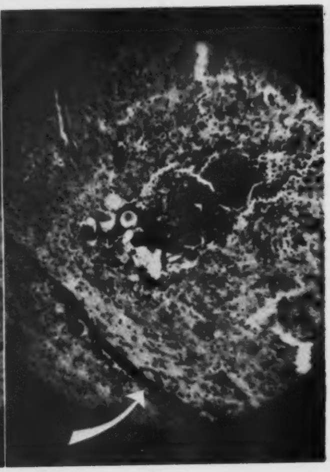
5

6

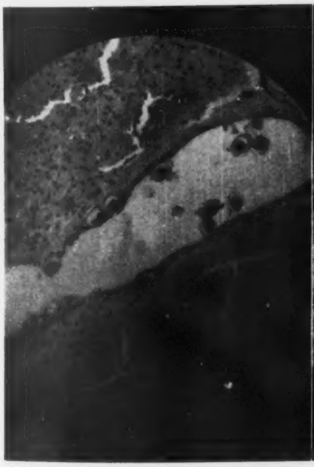


7

8



9



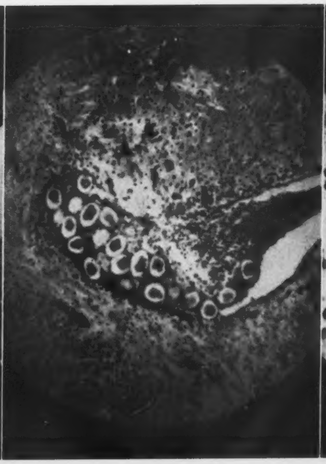
10

11

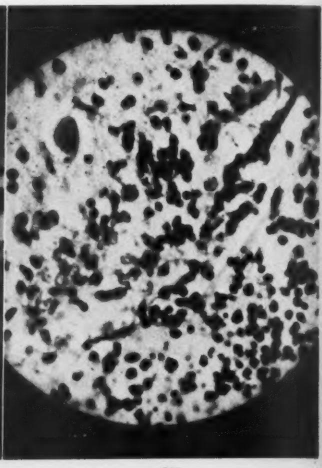
12

plate III

13

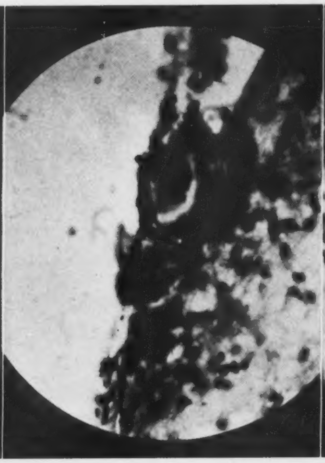


14



15

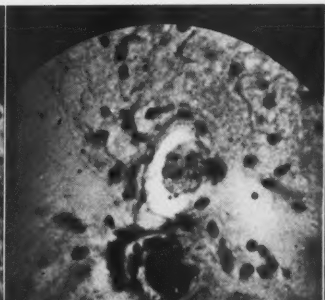
16



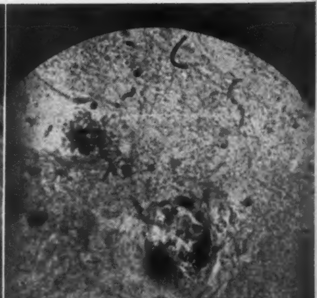
17

18

19



20



21

写 真 説 明

(特に記載のない場合は豚蛔虫卵である)

plate I.

1. 気管軟骨附近に移行した蛔虫卵, 8日目矢印は変性卵, 圧平標本
2. 脳内で初期桑実期に迄発育した蛔虫卵, 22日目, 圧平標本
3. 脳内で仔虫包蔵卵を完成した馬蛔虫卵, 6日目, 圧平標本

a～l 脳内で変性, 崩壊, 吸収されていく豚蛔虫卵の種々形(態倍率は大体等しい)

a～b 分裂期生卵

c～i 変性崩壊期卵

j～l 卵殻期卵 (Plate III. の 18, 19 像参照)

plate II.

4. 5. 24時間目, 脳実質内病巣中の蛔虫卵浸潤細胞は主として多形核白血球
6. 脳室腔内に於ける虫卵 (48時間目)
7. 脳より肺組織中に移行した蛔虫卵 (48時間目)
8. 浸潤細胞により包囲限局された病巣 (72時間目) 虫卵は周辺部に集まる
9. 脳実質中及び脳実質間腔に於ける虫卵, 虫卵周囲に瀰漫性細胞浸潤巣がある(5日目)矢印は脳実質間腔

10. 11, 脳室腔中に於ける虫卵(5日目)脳室壁に附着する虫卵は脳実質中に圧入された様な形をとるものが多い。

12. 脳実質間腔に移行した虫卵により, 海馬足神経細胞層は一部消失し, そこで切断された様な像を示す, 矢印は消失した神経細胞層(9日目)

plate III.

13. 虫卵結節, この基底は脳実質に連なり, その頂点は脈絡組織に連なる(9日目)
14. 虫卵結節 (12日目)
15. 間胚葉系細胞浸潤層下のグリア細胞の増殖を示す(12日目)
16. 脳室腔内の虫卵を処理する, 毛細血管網と組織球性細胞(12日目)
17. 16像の脳室壁に附着する虫卵 (12日目)

18. 19. 卵殻期の虫卵(12日目)求心性に縮小し, 遂に吸収される過程を示す, 矢印は生蛔虫卵, 右上は充血, 拡張した小血管

20. 21. 45日目, 壊死又は遺残虫卵像, 血管周囲には稍 々 細胞浸潤がある

蛔虫体腔液成分によるアレルギーの実験病理学的研究

(3) 活動性免疫時の組織学的変化について

赤 松 喬 夫
大阪医科大学病理学教室（指導 浜本祐二教授）

（昭和34年6月26日受領）
特 別 掲 載

緒 言

第1報においては皮膚反応を，そして第2報においては，家兎の一側腎に実験的に発現せしめた腎炎の形態像を指標として，著者は，蛔虫体腔液，体腔液蛋白質成分及び多糖類成分による活動性アナフィラキシーの形態学的変化の特長を詳細に研究し，此等蛔虫抗原の免疫学的性質とアレルギー性組織障碍の特長について，多くの新知見を得，又所謂蛔虫アレルギーの病態機構を，主として病理学的な立場から，解明と裏付けを行なつて来た。本報においては，此等の研究を更に押し進め，又蛔虫抗原によるアレルギー性病変のみでなく，その毒作用をも合せて考慮に入れ，いわば総括的に，此等三種類の蛔虫抗原の頻回静脈内注入（活動性免疫）を行なつた家兎の各臓器組織におけるアレルギー性機序に基ずく増殖性炎症性変化と，夫々の場合に示された形態学的特長を更に追求してみた。

ちなみに，人為的に大量の蛔虫成熟卵を投与した所謂蛔虫感染動物の病理学的変化は，既に加藤（1933）の長期間にわたる系統的詳細な研究を初めとして，最近では，松村・由上（1957）等の主として，アレルギー性変化を重要視した研究等がある。そして，此等のいわば蛔虫感染症の病理とも云うべき乃至は，蛔虫症の発症機転を究める業積は，又それなりに大いに貴重な成果である。

しかし，それにもまして基本的な研究として，蛔虫抗原感作によつて，当然生体内に惹起されるであろう組織病変は，蛔虫抗原のもつ特異的な性質からも又蛔虫感染動物に表われた種々な病変の裏付けと解析を要求する意味からも，又更に，他抗原感作による形態学的変化と対比してみても，それ自身充分興味ある又必要な研究でもあると思われる。

幸いにして著者は，今回行なつた活動性免疫時において，家兎各臓器組織に種々の特異的な変化を見出し，此れを，過去二回にわたつて解明して来た成果にもとずいて考察した結果，各種体腔液抗原の性状に応じたアレルギー性病変は勿論，此等蛔虫抗原の一つの特性とも思われる溶血作用と関連した変化にも，多くの示唆に富む所見を見出し得た。

実試材料及び方法

1. 使用動物：体重2kg 前後の健康成熟家兎24羽。

2. 使用抗原：第1報，第2報において述べたと同様，豚蛔虫より採取した体腔液並びにその蛋白質成分分及び多糖類成分である（作製法は第一報と同様なる為省略）。

3. 免疫方法：体腔液は，家兎1羽当り0.25ccを1回注射量とし，此れを生理的食塩水にて4倍に稀釈，総量を1ccとし，週3回の割合で合計8回乃至10回，耳静脈より注入した。又蛋白質成分及び多糖類成分は，体腔液の倍量を使用した。

最終免疫後8日乃至10日目に，家兎を全採血乃至は空気栓塞により屠殺し，各臓器組織は，オルト固定乃至ホルマリン固定を行ない，形の如くパラフィン包埋の後薄切し，ヘマトキシリン・エオジン重染色，PAS染色，ワイゲルト氏弾力線維染色，アザンマロリー染色，好銀線維染色，及び鉄染色（ベルリン青法）を施して鏡検観察した。

猶一部動物では，各抗原注入毎に，その直後，30分

TAKAO AKAMATSU: Experimental pathological studies on the allergy by the ascarid cavity fluid and its fractions (8) Histological changes in immunized rabbits (Department of Pathology, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka prefecture)

後，1時間後，3時間後，6時間後，8時間後，24時間後48時間後に対側耳静脈より所用の血液を採取し，赤血球数，白血球数の測定及び白血球百分率を測定した。又，各群より，動物2羽宛を選び，屠殺時採取した血清から，Thones-Aschafenburg 氏法により血清鉄量の測定をも行なつた。

又，体腔液免疫群より2例を選び，屠殺24時間前 0.5%トリパン青溶液20ccを耳静脈より注入し，各組織成分の色素摂取状態を観察した。

実験成績

A．一般所見

各抗原免疫群とも，所謂ショック死と思われる様な急激な死亡例は一例も無い。然し，体腔液免疫群では，使用動物15羽中2羽が免疫途中で衰弱死亡し，又蛋白質成分免疫群では，使用動物6弱中1羽が同様に免疫途中で衰弱死亡したが，多糖類成分頻回注射群では，全例共頻回注射に耐えた。

猶，屠殺時迄生存した全動物の中には，末期には，極度にるいそうし，可成りの体重減少を認めたものも数例ある。

B．体腔液免疫群

（1）循環器及び造血臓器

心臓は，肉眼的には殆んど変化がない。組織学的にも，一般に認むべき変化に乏しいが，少数例においては，心筋に軽度の蝋様変性乃至は顆粒状変性を認めたものがある。その他には，冠状動脈周囲の軽度の浮腫及び血管周囲間質に単球様乃至は組織球様の大型の単核細胞の少数の浸潤が見られたものもある。又 No.14，No.16においては，心筋間隙に限局性の線維増生があり，線維芽細胞乃至は時に Myozyten に酷似した大型単核細胞の結節状の浸潤が少数見られることがある。そして，此の様な所では，心筋細胞は，所々で，増生した結合織の為に離断され，島嶼状に取り残された心筋細胞は，強く好酸性を増し，核濃縮乃至は消失が認められる。又唯一例ではあるが，No.21 では，少数の多核白血球及び単球並びに小円形細胞の浸潤を伴なう軽度の心外膜炎があり，同部は，やや線維化に傾むき軽度に肥厚している。

次に大動脈には著変なく，脾臓においては，肉眼的に軽度の腫大を認めるもの或は，腫大の殆んど認められないもの等様々である。組織学的には，一般に共通した所見として，白髄の発育が可成り良好で，芽中心も極度に肥大しているものもあり，又時には，二次小節の形成を認めるものもある。赤髄では，軽度のうつ血及び洞の軽度の拡張を見るものも少数例あるが，此の様な所見を欠如するものも多い。洞内皮は軽度に腫大せるものも多く，一般に細網内皮系細胞は可成り増生している。

又，諸々にヘモジデリンの沈着を多数に認め，前記網内系細胞由来と思われる大喰細胞が，此等のヘモジデリン顆粒を貪喰しており，又赤血球貪喰 (Erythrophagie) も可成りの頻度で認められる。猶動物によつては，洞内に，集簇性乃至びまん性の軽度の多核白血球及び形質細胞を入れている。髄外造血巣は殆んど認めないが，時に少数の骨髄巨核球を洞内に見ることがある。猶，鉄染色では，程度の差はあるが，全例とも非常に高度に鉄反応が表われ，No.23，No.24 では特に著しい。

骨髄(大腿骨)では，一般に混合髄で，全体としては，造血能の亢進はさほど著明ではないが，中には，巨核球の増殖が可成り著明なものもある。そして，一部巨核球では，軽度の貪喰能を示すものもある。その他動物によつては，赤血球系造血の軽度の亢進を示すもの，又白血球系造血能の亢進を示すものもあり，一般に，骨髄はやや増生傾向を有している。猶少数例においては，骨髄にもヘモジデリンの沈着を見るものもある。

（2）呼吸器

気管等は著変を見ない。

肺臓では，肉眼的には，著変を認めないものが多数であるが，No. 14 においては，限局性の小出血巣を認めた。

組織学的には，肺は，最も特異的と思われる所見を認めた臓器の一つであり，そして，最も高度な病変は，肺の血管系に見られる。然も動脈系の変化が高度である。即ち変化の初期像と思われるものでは，動脈内皮細胞は，強く増生腫張し，時には，此の様に増生した内皮に好酸球乃至偽好酸球が集簇し，所謂滲出性動脈内膜炎とも名付け得る様な形態像を示す所も少数ある。此れが，やや慢性に経過したと思われるものでは，強い器質化が起つており，動脈内膜は，線維性に肥厚し，所によつては，殆んど血管内腔を閉塞せんばかりのものもある。此の様な変化は，程度の差はあるが，多かれ少くなかれ本群の殆んど全ての動物に表われた特異的な変化である。その中でも No.10においては，更に変化が高度で，此の様な炎症性反応が中膜更に外膜に波及し所謂動脈炎の像を呈している所もある。又 No.12，No.17，No.21 の3例においては，動脈内に，可成り成熟した血栓を認め，それに近接する内皮細胞にも増生肥大が認められた。猶

血栓は，静脈内にも認められることが稀にある。その他，多くの血管では，血管周囲性の浮腫があり，高度のものでは，血管外膜が可成り膨化している。又浮腫と相並んで血管周囲に少数の多核白血球の浸潤及び単球の浸潤を認めることがある。高度の場合には，結節性動脈周囲炎と酷似した変化を示す。猶，No.14 においては，所々に小出血が見られ，肺胞内にも少数の赤血球の浸出を見る所もある。又一部動物では，胞隔の肥厚及び軽度の無気肺を見るが，逆に軽度の肺気腫を認めるものもある。

猶，屠殺前24時にトリパンブラウ耳静脈内注入を行なつたものでは，前記の増生した動脈内皮細胞に，色素の摂取像が見られた。

（3）消化器

肝も又，多くの特異的な所見を認めた臓器の一つである。然し肉眼的には，殆んど変化はない。組織学的に興味ある所見としては，小葉内の所々に見られる単球様細胞結節である。即ち，極く初期像と思われるものでは，軽度に拡張にした類洞に少数の，核は円形乃至類円形，時に楕円形乃至紡錘状クロマチン量は豊富で比較的均質，核小体不明瞭，細胞体の比較的乏しいやや小形の単核細胞の集簇が見られるに過ぎない。しかし，此れが幾分発達したものでは，やや大形に発達した単核細胞が，十数個乃至数十個集簇し，その為に周囲の肝細胞は圧排されている。そして時には，結節の中に，数個の肝細胞を見る様になる。此の様にして，結節状に増生した単核細胞に取囲まれた肝細胞は，萎縮し，好酸性を増し，核は濃縮乃至消失しており，殆んど壊死におち入つているものもある。No.24 においては，此の傾向が更に強く，肝細胞は，可成り広汎な壊死におち入り，強く増殖した前記単核細胞は，壊死巣の周辺部及び内部に不規則な集団をつくり，核は，紡錘状乃至随円形を呈し，恰も結核結節に見る様な類上皮細胞様の形態を有する様に見えるものも多い。猶，初期結節では，一見して，結節構成細胞中に，星細胞を思わせる細胞成分が混在している事が多い（が，これが単に偶在性のものか或は，結節構成細胞が星細胞由来のものであるとする一つの根処を示すものかはよく解らなかつた）又，銀線維染色では，此等単核細胞は，好銀線維とは，一応無関係に見える。猶結節の出来る位置には一定した傾向がない。その他に，肝細胞の高度広汎な混濁腫張，或は，中心帯肝細胞の萎縮，空泡変性乃至脂肪変性，細胞体の極度の淡明化等を見ることがある。

星細胞は，程度の差はあるが，一般に増生肥大し，時には，胞体内にヘモジデリン顆粒を貪喰していることもある。間質は，一般に増生し，小円形細胞の浸潤を伴なつている。そして，No.24 においては，此の傾向が更に著しく，所により，一部肝細胞を巻込む様に結節状に増生し，附近の肝細胞には変性乃至壊死を認めることもある。

その他，更に興味ある所見としては，No.10，No.12，No.14，No.15 等には，類洞内の所々に，骨髄巨核球の出現がある。然し，此等の巨核球は，概ね萎縮性で，核も濃縮傾向が強い，脾及び消化管には，特異的な所見はない。

（4）泌尿生殖器

腎は，肉眼的には著変はない。組織学的にも，或はと期待した程の変化は見出し得なかつたけれども，No.12 No.16，No.23 においては，少数ながら，所々の糸毬体に，高度の萎縮及び荒廃を認めた。即ち，此の様な糸毬体は，既に管腔は全く閉塞し，糸毬体蹄系は強く肥厚，しかも蹄系相互間は癒着し，全体に萎縮している。又蹄系壁とボウマン氏嚢上皮の癒着も普遍的に認められ，ボウマン氏嚢上皮の増生，特に層状の線維性増殖も認められる。此の様な糸毬体の周辺では，配下のネフロンに上皮の扁平化，腔の軽度の拡張等が見られ，内腔に硝子様円柱を入れる所もある。

その他の部位では，細尿管の変化は極めて乏しい。

膀胱及び生殖器には著変はない。

（5）内分泌臓器

一般に変化に乏しい。但し，副腎では，少数例において，皮質のリポイド含量の低下，皮髄境界部の充血等を見る事がある。

（6）神経系

特異的な所見はない

（7）免疫経過中における末梢血液像の変動

その概要は第1表に示す様に，各感作毎に，その直前及び直後並びに以後経時的に採取した末梢血液像においては，白血球百分比において，興味ある変動を示した。即ち，注射直後には，末梢血中の偽好酸球は，急激な減少を示し，その百分比は，4%乃至7%迄達する。以後は，除々に恢復の傾向を示し，3時間後には，偽好酸球と淋巴球の比は完全に逆転し，逆に，注射前より増多傾向を示す。しかし，早いもので24時間後，遅くとも48時間後には，元の状態に恢復する。猶，好酸球も，偽好酸球と略同様な経過をとる様である。白血球絶対数では，この様な変動は余り典型的ではなく，末梢血液中の白血球増多は，実際は，注射後3時間前後，つまり，百分比

においても，偽好酸球増多を示す時に一致して起つて来ている。つまり，注射直後に見られる。relative Lymphozytose は，あく迄，偽エ球減少に伴なうもので，全体としての白血球増多を示すものではなく，真の白血球増多は，3 時間に見られ，百分比における，偽エ球増多に平行するものである。猶赤血球数は，免疫回数に応じて漸減傾向を示す。しかし異常赤血球は認められない。

（8）その他の検査所見

1. 血清鉄量，No.24，314γ，No.13，398γで可成の増量を示す。

C．蛋白質成分免疫群

本群の変化は，前記体腔液免疫群における所見と可成り類以した変化を示すので簡単に述べる。

（1）循環器及び造血臓器

心臓は，前群と同様，一般に特異的な所見に乏しいが，No. 2 においては心筋間隙に，限局性やや粗な結合織の増生があり，一部心筋細胞の変性及び大型大単核細胞の少数の浸潤が認められた。猶，此の部分は，P A S 染色で弱陽性である。その他に前群と同様，軽度の周管性浮腫及び周管性の少数の単球浸潤等がある。大動脈には著変なく，脾臓においては，前記，体腔液免疫群と大同小異の変化を示す。即ち，濾胞の肥大，軽度のレチクローゼ，高度のヘモジデローシス及び赤血球貪喰，又，洞内多核白血球及び形質細胞の増加，巨核球の出現等である。猶，鉄染色では，赤色髄において，高度に陽性に出現する。

骨髄では，軽度の造血管の亢進等，前群と略同様の所見を示す。

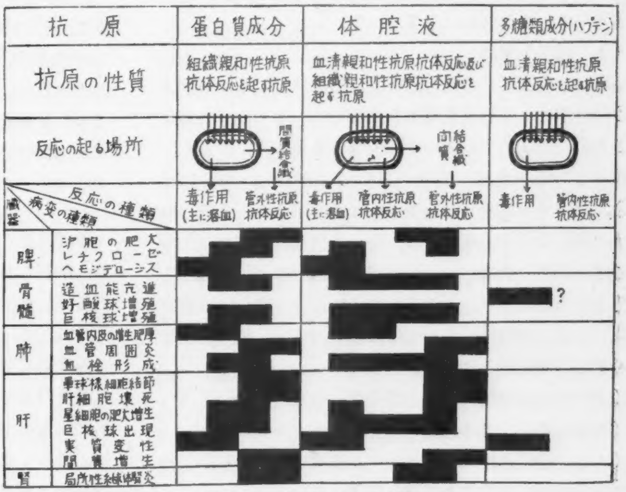
（2）呼吸器

肺は，肉眼的には，特記すべき所見に乏しいが，組織学的には，程度の差はあるが上群と同様，血管内皮細胞の増生，内膜の肥厚，血栓形成，血管周囲性浮腫等が認められる。しかし，それにまして本群にやや特異的な所見としては，肺動脈周囲の細胞浸潤が可成り高度に認められる事であり，浸潤細胞の種類は，少数の多核白血球を混在した，単球乃至は組織球様の大型単核細胞である。そして，此の様な変化は，典型的とは云わない迄も，所謂結節性動脈周囲炎に多分に類似性を求め得る変化であると思われる。

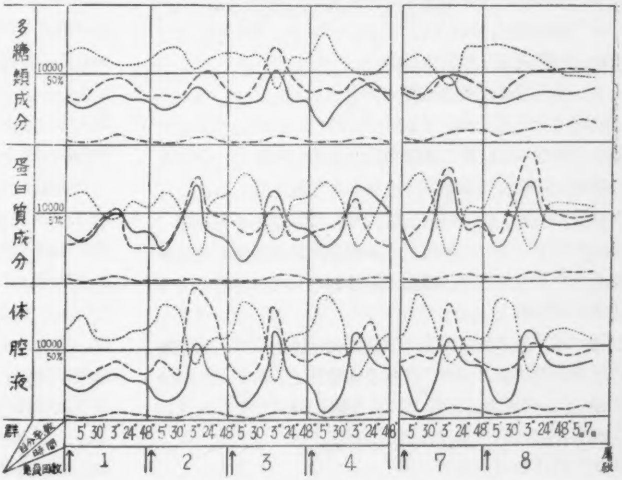
その他，動物によつては，胞隔の軽度の肥厚，及びヘモジデリンの沈着等が認められる。

（3）消化器

肝は，前群において出現した単球様細胞結節が，程度



第1図　病変の分類



第2図　免疫経過中に於ける末梢血球の変動
——偽好酸球　-・-・-好酸球　……淋巴球　- - -白血球数

の差はあれ，No.18，No.3を除く，他の4例に見られ，就中，No.19においては高度で，可成り高度な肝細胞の限局性壊死を伴なつている。星細胞も，一般に肥大増生し，多くは，ヘモジデリン顆粒を貪喰している。その他に，肝細胞は，可成りびまん性の変化として，主として小葉中心帯肝細胞の萎縮空泡変性等が見られ，又小葉週辺帯肝細胞の好酸性の増加，又逆に胞体の極度の淡明化乃至は顆粒状変性等が見られる。間質は，各例共可成り増生し，小円形細胞の浸潤を伴なつている。次に膵には著変なく，消化管系にも著変はない。

（4）泌尿生殖器

腎は，肉眼的に著変を認めず，組織学的にも，糸毬体は，全体として略正常構造を保持しているものが大部分である。然し，所によつて，所々の糸毬体に，やはり，前群と同様，萎縮，荒廃を見るものがあり，多くの場合，ボウマン氏嚢との線維性癒着及びボウマン氏嚢の層状の増生を見る。細尿管は，前記糸毬体の萎縮を見る所では，軽度の萎縮があり又，軽度の間質の増生を伴なう所もあるけれども，全体としては，さほど変化は高度でない。猶，少数例においては細尿管上皮の，軽度のびまん性の混濁腫張を認めた。

（5）内分泌臓器　前群と略同様。

（6）神経系　殆んど変化がない。

（7）免疫経過中における末梢血液像の変動　前群（体腔液免疫群）と同様な経過を示す。

（8）その他の検査所見

1．血清鉄量，No.4，384γ，No.1　463γ

D．多糖前成分頻回注射群

（1）循環器及び造血臓器

心臓は一般に変化に乏しいが，No.7においては，一部心筋細胞に，軽度の蝋様変性がある。骨髄ではNo.5に著明な好酸性白血球系の造血能の亢進を認めた。

脾臓においては，特異的な所見を欠くものか多いが，No.7においては，洞内に，多核白血球の軽度の増量を認めた。又鉄反応は，軽度に陽性を呈した。

（2）呼吸器

肺では，前二群に比し，極めて変化に乏しく，本実験に特異的な病変と思われるものは発見できなかつた。わずかに，一部動物においては，胞隔の軽度の肥厚を認めたにすぎない。

（3）消化器

肝臓は，肉眼的には，著変はない。組織学的には，肝細胞に軽度のびまん性の実質変性を認めるものが多い。その主なものは，軽度の空胞変性及び混濁腫張，並びに場所により，細胞体の淡明化等である。PAS染色では，殆んど変化なく，勿論，グリコーゲン顆粒の増量も認めない。その他，膵及び消化管には変化がない。

（4）泌尿生殖器及び（5）内分泌臓器（6）神経系にも著変はない。

（7）免疫経過中における末梢血液像の変動は，第1表に見る様に，余り定型的でなく，一定した経過を示しにくいが，それでも，軽度ながら前二群で認めた様な変動傾向を示す時もあり，又軽度の白血球増多も見られ，此の中には，好酸球の増量が前二群に比して高度な点が注目される。赤血球数には著変はない。

（8）末梢血々清鉄量は，No.6において298γ，No.7では318γで，軽度の増量を示す。

考　按

著者は既に第一報において，蛔虫体腔液の多糖類成分は，微弱ながらも惹起能力を有するが，それ自身単独では抗体を産生し得ない所謂Haptenであることを指摘した。

本実験において，多糖類成分頻回静脈内注入群には，体腔液乃至は蛋白質抗原を使用したものに比し，各臓器組織の変化が極めて乏しいことは，他抗原使用の場合には，恐らく家兎生体内で操返し招来されたであろうと思われるアレルギー性機序にもとずく炎症性反応が，全く欠如していたことを示すものであろう。即ち，皮膚反応を指標とした研究において指摘した多糖類成分がHaptenなる事実は，本実験によつても裏書きされたものと思われる。しかし軽度ではあるが，一部肝に見られた実質変性は，多糖類抗原の家兎生体に対する或る程度の毒物的作用を示す一つ表われではないかと思われる。

Wolman(1956)，は，一種の多糖体であるDextran及びLevanを用い，此れを家兎静脈内に頻回注入した所，脾には網内系細胞増生を，又肝では星細胞の増生と胞体の泡沫状変化を認めたと報告しているが，著者の実験では，此の様な変化は殆んど認められなかつた。此の事は，Wolmanの使用した多糖体が，その性状から見て，生体に対しより強い異物として働いた為に，貪喰能を有する此等網内系細胞の増生と変性を招いたものと思われる。ちなみに此の実験では，肝にグリコーゲンの増量は，全く認められなかつたと述べている。

猶本実験群において，脾等に鉄反応陽性顆粒の出現が略正常範囲であり，又血清鉄量の増加もさ程強くなかつ

たことは，多糖類成分が，体腔液や蛋白質成分の様な溶血作用を有しないことを想像せしめる一つの間接的な裏付けとなると思われる。

又一部動物において，骨髄に好酸性白血球造血の亢進及び末梢血の軽度の好酸球増多を認めたが，此れは，皮膚反応でもそうであつた様に，本成分が，好酸球増多を促進する物質であるかも知れないことを想像せしめるものであるが，現在の所では，断定する材料に乏しい。

次に，体腔液及び蛋白質成分の頻回静脈内注入を行なつた家兎においては，先述の様に，脾，肺，肝等に高度の変化が見られ，次いで，骨髄，腎，心等にも軽度の所見が認められた。此の様な，一見複雑多岐にわたる組織病変を考究するに当つては，蛔虫体腔液抗原のもつ複雑な性質を大いに考慮しなければならぬ。即ち，一般のアナフィラキシー性組織病変に及ぼす此等抗原の免疫学的な性質は，既に第一報及び第二報で詳しく述べた所であるが，本実験に現われた種々な組織病変は，体腔液のもつ血清親和性及び組織親和性抗原抗体反応を起す抗原としての性質，及び其れによつて惹起されたと思われる種々な組織変化（血管内性抗原抗体反応及び血管外性抗原抗体反応）と，既に中島（1954）及び飯尾（1927）等によつて明らかにされている種々な毒作用，就中，赤血球溶血作用によつて惹起された数種類の変化を包含している。

此等の中で，全般の変化を支配しているのは，勿論生体内で惹起されたアレルギー性反応にもとずく，主として増殖性の炎症性変化である。此等に属する変化としては，主に肺血管系に認められた高度の増殖性動脈内膜炎，及び血栓形成，血管周囲性浮腫，血管周囲性の細胞浸潤並びに稀ではあるが，血管周囲炎乃至は結節性動脈周囲炎様変化，又肝においては，種々な段階の単球様細胞結節の出現及び肝細胞の限局性壊死，又脾におけるレチクローゼ及び白髄の肥大，腎における軽度の局所性糸毬体腎炎等が主なものであろう。

此の中，肺に見られた血管系の変化は，その多くが，体腔液抗原の もつ，Serotrop 型抗原及び histiotrop 型抗原両因子によつて惹起された変化を包含している。

即ち，前記，動脈周囲炎様変化乃至は結節性動脈周囲炎様変化は，元来が組織親和性抗原抗体反応を起す抗原であるものが，人為的に血管内に注入された場合に起る血管周囲間質結合織の炎症性反応を示すものであり，此等蛔虫抗原の中，histiotrop 型抗原抗体反応に よつてもたらされた一つのアレルギー性組織病変の一型式を示すものと考えられる。

そして，極く初期には，多核白血球の血管周囲組織えの浸潤として表われたものが，時間の経過と共に，単球乃至は組織球性のやや大型単核球の集積となり，又此れが操返し増強されたりして，所謂結節性動脈周囲炎に類似の炎症形態をとつて来たものと思われ，此の様な炎症過程は，既に，第一報の皮膚反応におけるアナフィラキシー性病変においても，一部観察された所である。

猶，此の様な血管系病変が，主に肺に著明で，他臓器にそれ程著明に認められないのは，頻回の抗原注入を耳静脈から行なつた関係で，最も抗原濃度の高いと思われる肺に，高度に発現したものと思われ，その多くが，肺血管系で捕促されたが為と考えられる。

又，しばしば見出される血栓形成は，全身性シュワルツマン現象発現時においても，よく認められる所であり，又必ずしも抗原抗体反応が必須の条件ではないが，此の場合には，肺の血管内皮細胞の増生及びショック時によく見られる所の肺血管系えの好中球系白血球の集積並びに血流の緩徐化等が，此の血栓形成に好都合な条件となつたものと考えられる。次に，本実験において，比較的特異的な興味ある所見の一つに，増殖性動脈内膜炎とも名付け得る様な，血管内皮細胞の高度の増殖及び此に伴なう内膜の著明な肥厚がある。そして，此の様な変化は，先の血栓形成と合せて，所謂，Thromboembolic vascular sclerosis と云われるものに，一連の類似性を示すが，本現象の発現機序に就いては，次の三要素を考慮する必要がある。

即ち，第一に血管の通過障害，第二に血管内溶血刺戟，そして第三は，血管内性抗原抗体反応である。

第一の項目については，田川（1957）は，人為的に完全結紮を施した動脈の内皮細胞は，極く早期より肥大増生し，しかも，貪喰能さえ有する様になる事を観察しているが，一般に，種々の原因による血管通過障害が，内皮細胞の肥大増生を招来することはよく知られた事実であり，著者の実験の場合には，肺血管の所々に見られた血栓が一つの誘因になつていることは見逃せない事実であろう。即ち，先述した血栓形成と血管内皮細胞の増生とは，お互いに原因たり又結果たり得るものであろう，然し，以上は，いはば二次的な誘因となるものであつて，それに対し，一次的な原因と見做し得るのは，次の二つである。

即ち，第二の項目については，ある種の溶血毒例えばフェニールヒドラジン等の血管内注入又は，大量の溶血

々液の1回血管内注入等によつても，ある程度の内皮増生を来す事実があり，此れに関連して，蛔虫体腔液及び蛋白質抗原の溶血作用が，血管内皮細胞の肥大増生を促進する因子として重要な役割を演じている。最後に，第三の項目については，既に第一報及び第二報でも操返し述べた様に，Serotrop 型抗原の性質上（此の場合蛋白質成分は関係がない），その反応の場を血管内皮に求めた為の結果である。

以上の事から，此等肺血管系に見られた内皮細胞の肥大増生は，決して一元的に説明出来るものではないと思われるが，蛋白質成分免疫群では，1)及び2)がその原因と考えられ，体腔液免疫群では，以上の二つに更に3)の要素が強く関係し，可成り高度広汎な変化をもたらしたものであると思われる。

次に，肝臓に見られた種々の変化の中，比較的特異な興味ある所見は，種々な発育過程を示した単球様細胞結節の出現と肝細胞の限局性壊死である。

此の様に，肝に撰択的に表われる結節性変化は，チフス性病変に特異的な変化とされている所のチフス小結節がある。

本結節の原因的要素に就いては，未だ定説がなく，古くから次の3つがその要因とされていた。即ち1)血栓，細胞或は細菌栓塞による毛細血腔の閉塞，2）毒作用，3)菌作用である。然し，その何れもが確固たる証こもなく，いはゞ憶測の域を出なかつたが，最近武田（1947）は，その発生病理の研究において，初感染では，単に異物炎型であるに対し，チフス菌で免疫後に再注入すると典型的なチフス結節になることを報告し，本結節のアレルギー説を提唱し，その原因的要素に可成り明確な証さを与えている。そして，著者も又此の考えに全く賛成であり，多くの病原性細菌に比し，チフス菌が旺盛な抗体産生能力を有する事実，又武藤（1942）が結節形成過程に認めた様な結節性動脈周囲炎にも比すべき結節性毛細血管周囲炎と云う様な，血管周囲増殖形式が其の基本型と考えられること等と考え合せ，本実験における種々な実験条件及び組織病変から照合してみても，此の様な結節の成因を一種のアレルギー性起源を有する乃至は，少くともアレルギー性変化の関与した変化であることの可能性を示しているものと考えられる。たゞ然し，結節に随伴してしばしば認められる所の肝の限局性壊死巣の成因に就いては，チフス性病変においては，一元説及び二元説があり未だ決定的ではないが，著者の実験においては，小結節の種々な発育段階を系統的に観察した結果では，少なくとも一元的に招来された二次的な変化であると考えている。つまり，結節の発達について，結節構成細胞は，前洞内に充満し，同部での血流の阻害及び血流停止を来たし，此れが肝細胞の変性及び壊死に発展したものと思われる。

即ち，初期の極めて小さな結節に止まる間は，何処にも壊死の出現を見ないが，結節が大きくなるにつれて，その中に囲繞された肝細胞に変性及び壊死が見られる様になり，結節の発育と肝細胞壊死の拡がりは，よく平行して行く，勿論，壊死が高度なものでは，それに対する二次的な細胞反応が加わり，結節は複雑な構成をもつてくる様になる。

最後に問題になるのは，結節の構成細胞についてであるが，此の様な結節が，肝に特異的に出現するのは，恐らくは肝自体のもつ形態学的特長を大いに考慮しなければならぬ。即ち網内系細胞の一種である星細胞の存在と，類洞と呼ばれる高度の血管網の発達である。蛔虫体腔液及びその蛋白質抗原のもつ組織親和性抗原は，組織球系乃至網内系細胞に貪喰性抗体として吸着され，その機能亢進と増生を招く事は既に述べたが，此の結果が脾のレチクローゼとして，又肝においては，星細胞の肥大増生となつて表われたものと考えられ，此の意味において，結節形成に，此等網内系細胞の関与が当然考えられる所である。

然し，此等結節の主要構成細胞については，チフス結節を例にとると，此れを単球由来のものとするもの，或は組織球性乃至は網内系細胞に由来するものの二通りの考え方がある。此の事は，単球，組織球，網内系細胞と云う一連の形態学的にも機能的にも酷似した細胞系についての鑑別上の困難さに起因しており，著者の実験においても，発現した小結節の構成細胞については，その性格を明確に決定し得る様な細胞学的な根処は遂に得られなかつた。そして，著者の為し得た形態学的検索の範囲では，あく迄単球様細胞であつて，それが，単に血液単球由来のものか或は所謂 Mono-histiozytär なものか乃至は各細胞の変態せるものかは決定し得ないままに，此処では，この様な結節の出現が認められたことを新たに記載するにとゞめ，今後この問題のみをとりあげた研究成果にまちたいと思う。しかしながら，現在迄に行なつて来た数々の実験成績と考え併せ，又，本結節の出現が，一種のアレルギー的要因を有するものと考える事，肝の形態学的な特長並びに使用抗原の性質等から考えて，憶測的ではあるが，星細胞の関与が少なからぬ意義をもつも

のではないかと考えている。ちなみに，赤崎（1954），長谷川（1952）等は，所謂チフス細胞の細胞学的な性格は，網内系のそれによく類以し，他方肝星細胞からチフス細胞えの変態過程も追求出来た事から，チフス細胞は少くとも大部分か網内系細胞に由来するものと考えている。

次に，同じく肝類洞内又は脾洞内等に散見される骨髄巨核球の出現は，マウス等の殆んど巨核球を常在せしめる動物は別として，此の様にしばしば，体腔液頻回注射群にそして時に蛋白質成分頻回注射群に出現することは，少しく意義ある事と思われる。

然し，通常では滅多に捉えることのない人体組織においても，何らかの条件下若しくは疾病において，末梢血中に巨核球の出現を見ることは，しばしば報告されている所であり，此の中，血液由来の疾病を除外しても，たとえば全身感染症等において，末梢血中の巨核球の出現が認められており，非特異的な刺戟によつても，比較的末梢血中に出現し易いものの様である。

又実験的にも，中野（1959）の家兎の実験的溶血性貧血，又岡田（1959）の赤血球抗原を使用したアナフイラキシー性病変においても，脾，肝，肺等に巨核球の出現が認められている。

斯うして見ると，或る種のアレルギー性条件下においては，巨核球の出現が比較的容易に捕捉される様である。そして，著者の実験においても又然りである。

然し，本実験においては，使用した抗原に溶血作用があり，又中野，岡田等の実験では，赤血球抗原が使用されている為に，血管内で強い溶血現象が惹起されていることも見逃せない事実である。つまり，末梢血中における巨核球の出現は（それが局所性造血であるか，骨髄からの遊出であるかは別にして）免疫乃至は，アナフイラキシーによつて招来されたものか，或は，血管内溶血刺戟（それが自家血球であつても又異種血球であつても）によるものかは未だ何れとも断定出来ない，此の問題については，いずれ数多くの実験成績を集め稿をあらためて詳しく報告するつもりである。

又，脾における網内系細胞の増生及び特に見られる巨核球の出現は，既に肝において詳述したと同様な意義をもつものと解釈される。たゞ体腔液頻回注射群に著明に，そして蛋白質成分頻回注射群にも可成りの程度に鉄陽性顆粒の出現を見たことは，同群家兎に見られた血清鉄量の増量と相俟つて，此等抗原注入によつて生体内溶血がもたらされたことの間接的な証こであることを物語つている。

その他に，脾洞の拡張が何れの動物に於いても著明でなかつたことは，岡田（1959）の，脾洞の拡張は，免疫時には認められず，アナフイラキシー時のみに認められると云う報告とよく一致する。

猶，骨髄に見られた一部動物の軽度の造血能亢進は，末梢血中の巨核球出現を促がしたと同様な因子と軽度の溶血性貧血がもたらされた結果ではないかと思われる。

最後に，腎における変化であるが，体腔液及び蛋白質成分を使用し，腎に実験的に惹起せしめた活動性アナフイラキシーにおいては，高度の nephritische glomerulonephritis が発現することは，前報で詳述した。此れと同様な機序において，本実験においても，何らかの形で糸毬体腎炎が発現することが期待されたのであるが，結果から見ると，あまり満足すべき成績は得られなかつた。

然し，一部動物に見られた様に，諸々の糸毬体は，ボウマン氏嚢との癒着，貧血，高度の萎縮及び荒廃が認められ，その配下ネフロンが，可成り萎縮におち入つた比較的慢性経過を示す局所性糸毬体腎炎の像が認められた。此のことは，既に肺病変を考按するに当つても述べたことであるが，腎に迄達した抗原の濃度の低下乃至は量的不足の為か，案外に高度の変化を呈しないで，単に少数の糸毬体に軽度の局所性糸毬体腎炎を発現したにとゞまつたものと思われる。但し，稀に健康家兎においても，偶在性にこの様な萎縮状の糸毬体を認めることがあるが，本実験の場合には，その数的関係乃至は形態学的な変化等から見て，やはり活動性免疫による為のものと解釈される。その発現機序については，第2報で詳述したと同様である。

次に，心臓においては，一部家兎に間質の増生と大型単核細胞の出現を伴なう興味ある変化が認められたが，これをアレルギー性機序の介在した変化と見ても，何分にも数的に不足であり，考按する材料に乏しいうらみがある。

猶最後に，免疫中に経過観察した，末梢血液像の変動特に白血球の変動は，多糖類成分頻回注入群では定型的ではないが，蛋白質成分及び体腔液頻回注入群においては，一般のショック時に認められる血液像の変動によく一致しており，矢張り抗原注入の度に，家兎生体内である程度のショック状態が誘発されたものと考えられる。たゞ此処で注目すべきは，過去に，此等蛔虫物質による血液像の変動をとり上げた多くの人達が，注入後3時間

乃至6時間後に起る白血球増多を共通して認めながら，注射直後に起る，一過性の多核白血球の著明な減少を比較的看過している事であり，此の点を考慮に入れてこそ，各種アナフィラキシー時における末梢血液像の変動とよく一致するものとして，本現象を，蛔虫物質によるアレルギー性起源をもつ変化として容認出来るものと考えられる。この様な，顆粒白血球減少機序については，現在では，分布の変化，即ち白血球が体内臓器特に肺臓に早期に抑留される事が知られており，特に肺が選択的に好中球系を抑留する事実も確認されている。

又，多糖類成分頻回注入群においては，さほど定型的でないにしても。ある程度の多核白血球増多を示し，その中には，好酸球が可成り増量を示していることは，骨髄の此等細胞系の造血能亢進と相まつて興味ある所見と思われる。

結論

1） 豚蛔虫体腔液，豚蛔虫体腔液蛋白質成分及び多糖類成分の頻回静脈内注入（活動性免疫）を行なつた家兎の各臓器組織における変化を病理組織学的に検索し，又免疫経過中における末梢血液像の変動の経時的観察並びに血清鉄量の測定を行なつた。

2） 体腔液免疫群においては，肺において，動脈内皮細胞の高度の肥大増生及び内膜の肥厚，血栓形成，血管周囲浮腫，血管周囲炎等の高度の変化を認め，又脾においては，濾胞の肥大，レチクローゼ，ヘモジデロージス等，又肝においては，単球様細胞結節の出現及び此れに伴なう肝細胞の限局性壊死，星細胞の肥大増生，類洞内骨髄巨核球の出現，間質の増生，或は実質変性等を認めた。その他，腎においては，軽度の局所性糸毬体腎炎，又骨髄では，軽度の造血能亢進が認められた。猶，末梢血液においては，軽度の貧血及びショック状態を暗示する特異的な白血球変動を示し，又血清鉄量は増量を示した。

3） 蛋白質成分免疫群においても，程度の差はあるが，体腔液免疫群と略同様な所見を認めた。

4） 然し，多糖類成分頻回静脈内注入群では，肝に軽度の実質変性と，一部動物の好酸性白血球造血能の亢進及び末梢血好酸球の軽度の増多を認めた。

5） 以上の結果からみて，多糖類成分は，ハプテンであつて，家兎生体内で，アレルギー機序にもとずく病変を発現せしめ得ず，わずかの毒作用のみを示したものと思われる。

6） 此れに反し，蛋白質成分免疫群における変化は，組織親和性抗原抗体反応を起す抗原によつて招来された血管外性抗原抗体反応にもとずく変化と，頻回の生体内溶血現象に由来する変化を包含している。

7. 又体腔液免疫群では，更にその上に，血管内性抗原抗体反応にもとずく変化を合併している。

8） 以上，蛔虫体腔液，体腔液蛋白質成分及び多糖類成分による活動性免疫時の，各臓器組織の形態学的変化の特長を明らかにし，いささかの考察を加えて，夫々の病態機構について，免疫形態学的に詳しい解析を行なつてみた。

擱筆に当り，終始御指導並びに御校閲を賜わつた浜本教授に衷心より深謝致します．本論文の要旨は，第14回日本寄生虫学会西日本支部会に於いて発表した．

文献

1） 赤松喬夫（1959）：蛔虫体腔液成分によるアレルギーの実験病理学的研究，（1） 皮膚反応の態度について，寄生虫誌，8（2），99-123. —2） 赤松喬夫（1959）：蛔虫体腔液成分によるアレルギーの実験病理学的研究，（2） 腎に於けるアナフィラキシー現象を指標としての研究，寄生虫誌，8（4）．169-180. —3） 赤崎兼義・小島瑞（1954）：炎症巣に於ける網内系細胞の態度，血液学討議会報告，第7輯，121-154. —4） 天野重安（1948）：血液学の基礎，293-467，501-728. —5） 天野重安（1946）：アレルーギと免疫との細胞学的根拠，日病会誌，35（1-6），43-45. —6） 坂正彦・谷口進・他（1958）：全身性シュワルツマン型反応時に於ける肺の変化に就いて，大阪医科大学雑誌，18（3），186-189. —7） 中馬英二・他（1952）：正常ウサギ並びに摘脾ウサギに於ける馬血清大量注射による諸臓器の変化及びその差異（感作の形態学VI），日病会誌，41（地方会号），101-102. —8） 藤井淳子・平田もとえ（1943）炎症細胞に関する研究，第1報，単球と組織球，日病会誌，33，50-53. —9） 藤巻茂夫（1949）：肝星細胞の肥大の免疫学的意義，日病会誌，38，214-215. —10） 藤本輝夫（1952）：馬杉腎炎とその全身像，日病会誌，41（地方会号），103-104. —11） 浜本祐二（1958）：管外性抗原抗体反応及び類似現象，大阪医大誌，18（4），300-305. —12） Hamamoto, Y. & Akamatsu, T. (1958) : Intravascular antigenatibody reaction and similar reactions., Acta. Path. Jap., 8, Suppl. 掲載予定，第4回日本病理学会秋季総会講演要旨. —13） 長谷川広（1952）：マウスチフス性病変の細胞学的研究，第一報，肝臓内チフス小結節構成細胞について，日病会誌，41（総会号），195-196. —14） 長谷川広（1952）：マウスチフス性病変の細胞学的研究．第二報，所謂チフス細胞について，日病会誌，41（地方会号），332-333. —15） 本間英史（1919）：エオジン

嗜好細胞及び該細胞浸集症の病理学的並に生物学的研究，日新医学，9，951. —16) 飯尾新(1927)：人蛔虫体腔液の研究，京都医学雑誌，24，383-408. —17) 石川浩一(1957)：アレルギー性血管炎，日本臨床，15(2)，165-169. —18) 加藤太郎(1933)：蛔虫症に関する実験的研究，大阪高医雑誌，1(4)，9-43. —19) 河合博正(1951)：感作ウサギに於ける汎発性線維素様血栓症の発生(感作の形態学III)，日病会誌，40，244-245. —20) 小泉丹(1954)：蛔虫毒の研究，岩波書店. —21) 馬杉復三(1948)：腎炎その他の研究，寧楽書房. —22) 松村竜雄・由上修三(1957)：蛔虫症の発症機転に関する研究，臨床内科小児科，12(5)，3-18. —23) 武藤幸治(1942)：腸チフスに於ける肝臓の変化，殊にチフス小結節の微細構造と組織発生について，日病会誌，32，477-481. —24) 中野礼(1959)：溶血性貧血に関する実験病理学的研究，第3報，大阪医大雑誌掲載予定. —25) 中島三夫(1954) 蛔虫毒に関する研究，I，粗蛔虫毒の生物理化学的性状並びに純化とその生物理化学的性状について，寄生虫誌，3(2)，141-148. —26) 岡林篤(1950)：免疫とアレルギー，永井書店. —27) 岡田英三・赤松喬夫：脾に於ける血管内性抗原抗体反応に関する研究，第48回日本病理学会春季総会発表要旨. —28) 大久保滉(1957)：免疫血液学の立場から見たアナフィラキシー，日本臨床，15(2)，105-113. —29) 新保幸太郎(1948)：炎症に於ける細胞の反応形式，日病会誌，37，110-111. —30) Smith, E. B. *et al.* (1952)：The incidence, distribution and significance of megakaryocytes in normal and diseased tissues, Blood, J. heamat. 7(2)，214-224. —31) 園田正治(1936)：異種蛋白注射による腎臓の病理組織的変化について，1) 異種蛋白連続注射例，2) 異種蛋白間隔注射所見，北海道医学会雑誌，14(7)，153-162，163-170. —32) 鈴木俊夫(1956)：所謂蛔虫毒に関するアレルギーの立場からの再検討，第4報，血液像を示標としての研究，第1編，蛔虫体腔液の静脈内注射，皮下注射，皮内注射の海猽血液像に及ぼす影響について，アレルギー，5(4)，249-265. —33) 田川二秋(1957)：動脈の二重結紮部位における内皮細胞の態度，日本組織記録，12(3)，375-396. —34) 田川二秋(1957)：白鼠肝星細胞のトリパン青に対する反応について，日本組織学記録，12(3)，471-492. —35) 高久芳衛(1948)：蛔虫々体抽出液注射による実験的エオジン嗜好細胞増多症について，北海道女子医学専門学校紀要，1，謄写版刷別刷. —36) 武田勝男(1948)：アレルギーと結核，大日本結核全書第5輯，東西医学社. —37) 武田勝男(1955)：アレルギー反応の組織像，アレルギー，4(2)，104-109. —38) 徳田修(1956)：慢性遷延性卵白感作ウサギに発生した類白血病反応，特にその血液学的所見について，大阪市大雑誌，5(4)，474-487. —39) 和田武雄(1947)：エオジン嗜好球増多促進物質 (EPF) に関する研究，北海道女子医専紀要，1，別刷（謄写版刷）. —40) Wolman, M. (1956)：Histological changes produced by injection of polysaccharides. Arch. Path.，62，149-154. —41) 家本誠一(1954)：馬血清グロブリンによるアレルギー実験，第3報，日病会誌，43(地方会号)，204-205.

Summary

Continuing the investigation of the previous reports, the author divided the fluid of pig ascaris into two fractions, which was protein fractions and polysaccharide ones.

The results of histological examination in sensitized rabbits with polysaccharide fractions revealed only a slight degeneration of liver cells and an increase of the eosinophilic leucocytes both in peripheral blood and bone marrow, but in sensitized rabbits with protein fractions and body fluid, revealed the remarkable changes as follows; hyperplasia of arterial endothels, thrombosis, perivascular edema and inflammation of perivascular connective tissues in lung; and hemosiderosis, reticulosis and hyperplasia of follicles in spleen, and the appearance of monohistiocyte-like cell nodes with necrosis of liver cells, hyperplasia of connective tissues, degeneration of liver cells, and megakaryocytes in sinusoides of liver. And sometimes, in kidney developed a slight degree of focal glommerulonephritis and in bone marrow developed a slight increase of hematopoesis with many megakaryocytes.

Consequently, the polysaccharide fractions were hapten and by these fractions no allergic reaction was arised, but it showed only a few changes by the poisonic actions.

On the other hand, the findings in sensitized rabbits with protein fractions showed the changes by both poisonic actions, above all, frequent hemolytic actions of them and the extravascular antigen-antibody reaction. Then the findings in sensitized rabbits with body fluid showed the changes by the intravascular antigen-antibody reactions besides above mentioned facts.

附 図 説 明

1) 肺，動脈及び静脈の血栓（血栓直下の動脈内皮細胞に増殖が見られる）
体腔液免疫群，H・E 染色，100×
2) 肺，動脈内皮細胞の増殖及び血管周囲組織の細胞浸潤
蛋白質成分免疫群，H・E 染色，400×
3) 肺，動脈内皮の肥厚及び高度血管周囲浮腫
蛋白質成分免疫群，H・E 染色，200×
4) 肺，著明な内膜の肥厚
体腔液免疫群，H・E 染色，100×
5) 肺，著明な結節状の動脈周囲炎
体腔液免疫群，H・E 染色，100×
6) 肝類洞内に見られる骨髄巨核球
体腔液免疫群，H・E 染色，400×
7)～9) 肝，単球様細胞結節の種々相
7) 初期像と思われるもの
体腔液免疫群，H・E 染色，200×
8) やゝ高度なもの
体腔液免疫群，H・E 染色，400×
9) 更に高度なもので肝細胞の壊死を伴なっている
体腔液免疫群，H・E 染色，200×
10) 脾，著明な鉄反応陽性顆粒の出現
体腔液免疫群，H・E 染色，200×
11) 骨髄，巨核球は増生傾向を示し，多核血球を食喰している
体腔液免疫群，H・E 染色，10,00×
12) 骨髄，高度な好酸球系細胞の増殖
多糖類成分免疫群，H・E 染色，400×

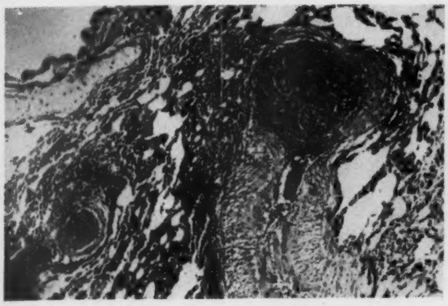
第8巻 第4号 掲載 赤 松 耆 夫 論 文 正 誤 表

			誤	正
p. 169	標題		………実験病理学研究	………実験病理学的研究
p. 173	右段	34 行目	Nephrotische	Nephritische
〃	〃	38 行目	Nephritische	Nephrotisch
p. 175	右段	第 2 表中．病変の種類欄 3 列目		
			nephrotische	nephritische
			glomerulo nephitis	glomerulo nephritis

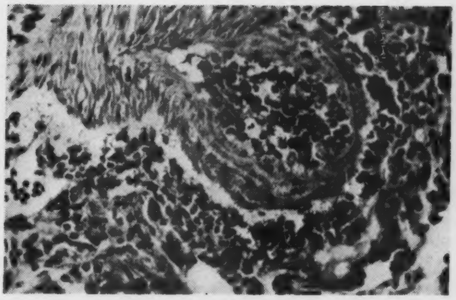
5号

いる

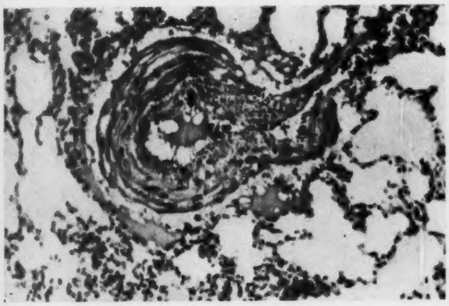
球を



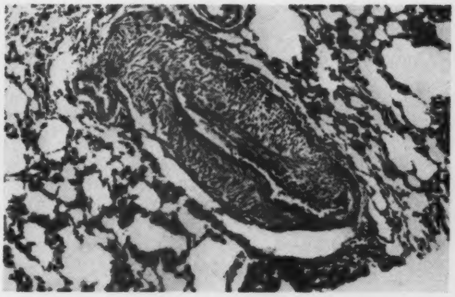
(1)



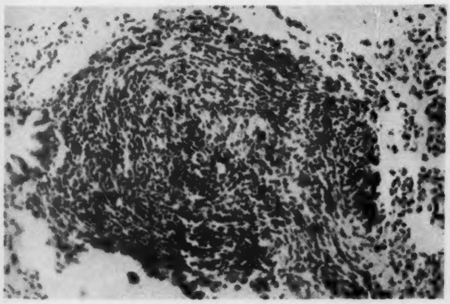
(2)



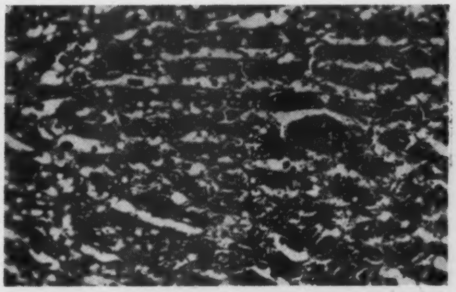
(3)



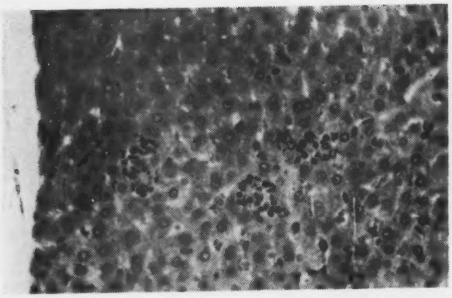
(4)



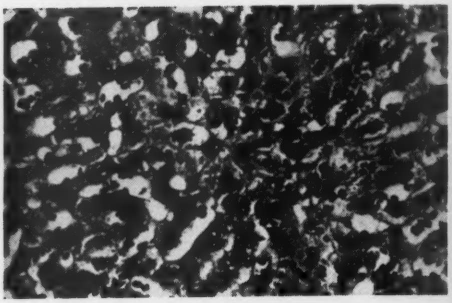
(5)



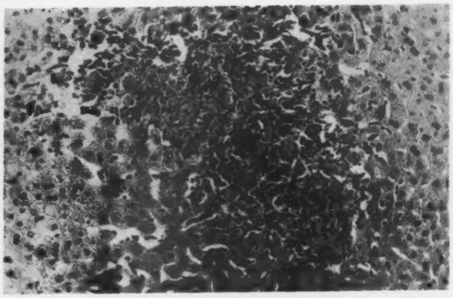
(6)



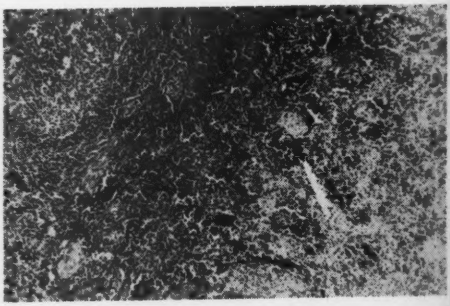
(7)



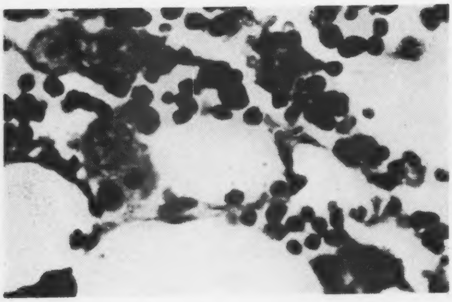
(8)



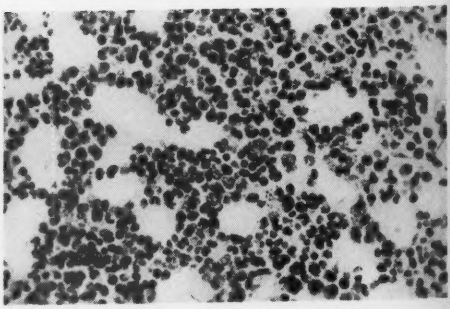
(9)



(10)



(11)



(12)

肺吸虫 *Paragonimus westermani* の生物学的研究

(1) モクズガニ体内のメタセルカリアの新蒐集法と本法によるメタセルカリアの分布状況に就いて

津田守道

千葉大学医学部医動物学教室（指導 横川宗雄教授）

（昭和34年7月2日受領）

特別掲載

はじめに

肺吸虫症は我が国においては広く風土病的にみられ，その感染者は全国で30万人以上と推定せられている。本症はウエステルマン肺吸虫 *Paragonimus westermani* の寄生によりおこされ，その寄生部位は主として肺臓である。従つてその症状は血痰或は喀血を主徴として，X線では屢々結核のそれと極めて類似した異常陰影が出現する。従つて本症と結核との混同は我々の想像以上のものがある。

又虫体は肺臓以外の諸臓器に迷入し，或はその虫卵の栓塞により種々の障害をひきおこすが，特に脳，背髄内への虫体迷入或は虫卵栓塞は屢々重篤なる症状をひきおこす。本症の感染はその第2中間宿主である，モクズガニ *Eriocheir japonicus*,，サワガニ *Potamon dehaani*, 及びアメリカザリガニ *Procambarus clarkii* などの体内の本種メタセルカリアの摂取によりおこるが，その感染源としてもつとも重要なのはモクズガニである。

我が国ではこのモクズガニは生食されることはないが，各地で種々の調理法によりもつとも屢々食膳に供せられている。

横川(宗) (1952) は，我が国における本症の主要感染経路としては，モクズガニをオボロ汁，或はカニ汁として調理する際に，モクズガニ体内のメタセルカリアが，手，マナイタ，庖丁などに附着したり，或は飛散し，これが直接或は間接に摂取されることを実験的に証明し，又山岡 (1951) 等はモクズガニをモリでついて採集したり，これをもて遊ぶ際に体内メタセルカリアが肢の切断端或いはモリの刺口から流出し，これが手指其の他を介して感染すると報告して居る。モクズガニ体内のメタセルカリアの分布状況に関しては高亀ら (1942) 及び横川(宗) (1950) を始めこれ迄にも数多くの報告があり，鰓血管内の他モクズガニの体部筋肉或は肢の筋肉に広く寄生し，1匹のモクズガニに1,000ケ以上のメタセルカリアの寄生の見られることも少くないと云はれる。然しモクズガニ体内のメタセルカリアを検査する場合，鰓血管内寄生のものを検出するのは容易であるが，体部筋肉或いは肢の筋肉内のこれを検出するにはいちいち，甲羅をはがし，筋肉を解剖針で細挫し乍ら顕微鏡下で検査する為，長時間を要し，必ずしも正確に検出し得ないきらいがあつた。そこで著者はモクズガニ体内の筋肉寄生のメタセルカリアを容易に，しかも正確に検出する方法について種々検討を加へ，ここに新しいメタセルカリア蒐集法を考案することが出来た。本法に依れば身体各部の筋肉内のメタセルカリアを確実に検出し得ると共に，メタセルカリアを一時に多数集めることも出来るので，単にモクズガニ体内のメタセルカリア検査法としてのみでなく，メタセルカリア蒐集法としても役に立つと思はれるので，以下にその方法を報告すると共に，本法によるモクズガニ体内のメタセルカリア分布状況とこれまでの方法によるそれとを比較考察した結果について報告する。

MORIMICHI TSUDA: Biological studies on *Paragonimus westermani* (1) On a new technique for collection of the metacercariae of *Paragonimus westermani* from the second intermediate host and on the distribution of the metacercariae in *Eriocheir japonicus* by this technique (Department of Parasitology, School of Medicine, Chiba University)

実験材料

肺吸虫流行地の河川で採集したモクズガニを細挫するための肉挽器は，肉屋用の大型 (10号) (材料投入口径 9×11 cm, 出口径 7.7 cm) のものを用い，濾過用に20 mesch 及び 40 mesch の粗及び細の 2 種類の金属性のフ

ルヰを用いた。尚之の実験に供せられたモクズガニは静岡産（三島，松崎，仁科）及び宮崎県産のもので無傷の儘採集せられたもの 258匹に就いて検査した。

実験方法

カニ体内におけるメタセルカリアの検出方法として始めて肉挽器によりカニ体部筋肉を細挫しメタセルカリアを分離したのは衣笠勝（1943）にして，氏は台北帝国大学医学部寄生虫学教室において台湾産サワガニのメタセルカリアを検出した。然し同氏は単に寄生ガニを多数の無感染ガニからスクリーニングする目的で用いたもので，従つて其の方法も肉挽器にて，一時に多数のカニを細挫した後に之を大型硝子円筒に入れ清水を注ぎ，硝子棒にて攪拌し，30分～1時間静止の後，上澄をサイフオンにて除き更に水を注加して前の如く反復せる後に，沈渣をルーペにて検しメタセルカリアの有無を調べた。

著者は氏の肉挽器の使用に着目し，之に改良を加へ種々試み，本法と従来の手による分離方法との比較を試み，その優秀性を認めたので以下に報告する。

検査に供するモクズガニは先づ甲殻をはがし，鰓及び肝，生殖器等の内臓はあらかじめとり除いた後，これを肉挽器の材料投入口に入れ，少量の水を注ぎ乍ら肉挽器のハンドルを静かに廻転する。肉挽器の出口の下にはあらかじめ径11.0cm，高さ 6.0cm の腰高シヤーレをあてがつて置く。ハンドル回転中は時々水を注ぎ，細挫を円滑にすると共に圧出されたメタセルカリアが傷付けられるのを防ぐと同時に既に細挫された材料が出口から流れ出るのを容易にした。約 100回転した所で，ハンドルを逆回転し，材料投入口の方に逆送された材料が未だ充分細挫されて居ない場合は更に約50回転して細挫を終る。かくして後材料投入口より中等量の清水を注ぐと共にハンドルを回転して細挫せられた内容物を出来るだけ多く流出させる。次いで肉挽器を取付台から外して水道蛇口の下に運ぶ。此の際肉挽器の中に残溜して居た水と共にメタセルカリアが流出する恐れがあるので洗面器の中に入れ運搬する。かくて水道蛇口を捻つて水を肉挽器の材料投入口から注ぎ乍ら肉挽器を分解する。分解後も数回水を注ぎ残溜メタセルカリアのない様に注意した。尚肉挽器の出口に着装せられた濾板の孔に細挫せられた材料が塞つていることがあるので，之を適当の太さの棒で突き出した。かかる操作の後に予め用意された別の洗面器に洗づ金網を入れ，その上から先に細挫せられた洗面器及び腰高シヤーレ内の材料，及び肉挽器分解時の洗滌液を流し込んで濾過した。濾過の際水中に金網を八分目位沈めて，左右に振盪し乍ら，上下させた。金網を水面上に引き上げる時に圧力が加はる様に急に引き上げる。かかる動作を数回操返して濾過を終る。その後濾液を静止すること4～5分，上清を静かに捨てる（メタセルカリアの比重は 1.148，清水中における沈下速度は 20cm を36～38秒）この沈澱物を更に細かな金網（40 mesch）を用いて，前と同様な操作で濾過すると，殆んど大部分の甲殻細片はとり除かれる。この濾液の入つた洗面器の上清を捨る。新たに水を加へ攪拌後4～5分静置し上清を捨てる。この操作を3～4回操返すと後に洗面器に残るのは，少量の水と細挫筋肉片とメタセルカリアとなる。之をピペットにて少量宛中型シヤーレに移し，双眼顕微鏡下(×5～×10)に置き，シヤーレを水平に円を描く様に廻転させると，筋肉片及びメタセルカリアはシヤーレの略中央に集合する為にメタセルカリアの採取が容易となる。メタセルカリアはかかる材料中では凡て水中に遊離の状態にあるので採集は毛細管ピペットを以てした。

尚筋肉細片が採集の邪魔になる場合には解剖針を以て選別した。之を図示すれば第1図の如くである。

尚使用後の器具は凡て熱湯中に数分つけてから洗滌し，残渣の残らざる様に注意すると同時に，後の使用時にその材料のメタセルカリアの混入するのを防いだ（メタセルカリアの熱に対する抵抗は，70℃ 1分にて内容溷濁死滅する）。尚本操作に依つて得たメタセルカリアは何れも正常の形態を備へ，脱嚢実験に用いても，手で分離して得たものと全く相違なく。何等機械的損傷を受けることがない事を認めた。又細挫或は濾過中にメタセルカリアの消失も考へられるが，之の点に関しては次章に述べてあるが，従来の手に依る分離法よりは其の検出率のいいことから，それ程著しいとは考へられない。本法を用いる際，一時に多数のカニを細挫し濾過するときは，か

材料 → 肉挽器（約100回転） →（細挫） 金網（粗） →（濾過） 金網（細） →（濾過） 洗面器 →（洗滌）（静止） 鏡検

第1図 新蒐集法略図

へつて残渣多量の為，メタセルカリアの検出に困難を来すので，単にメタセルカリアの蒐集の目的の為には，1～3匹宛行う方が能率的である。1匹のカニでも脚，胴，の筋肉と別々に処理するときはメタセルカリアの損失は殆んどないので他の方法との比較に便である。

成 績

1) 本法に依るメタセルカリアのモクズガニ体内分布状況

① 胴筋肉内におけるメタセルカリアの寄生数

胴筋肉内メタセルカリア寄生の最も多かつた蟹は，静岡県松崎産の甲穀横経44mm ♂の 277箇，次いで同松崎産の45mm ♂の 255 箇，宮崎産の 48mm ♀の 253箇であつた。各地産蟹の一匹平均胴筋肉内メタセルカリア寄生数を見ると，松崎は検査蟹数16匹でメタセルカリア数1,790箇，一匹平均 23.35箇で最も多く，次いで三島(B)の 23.35箇，三島(A)の8.45箇，宮崎の7.44，仁科2.11箇で総平均 13.98箇であつた。各モクズガニを体の中心部から左右に分けて，別々に本法により処理し，その胴筋肉内のメタセルカリア数を左右別に対比すると第1表の如く，仁科の 1.3：1，三島(B)の 1.4：1，の外は三島(A) 1.1：1，松崎1：1.03，宮崎1：1.01であつて総平均において左1.02に対して右1となり，胴筋肉内においてはメタセルカリアの分布は，左右殆んど同数に近く，其の総数は左側1,821 箇に対し右側は1,718 であつた（第1表)。

② 脚筋肉内におけるメタセルカリアの分布状況

脚部においてメタセルカリア寄生の最も多かつた蟹は宮崎の48mm ♀で 187箇，次いで松崎の44mm ♂の183箇，松崎 45 mm の♂ 181箇であつた。各産地別に脚部におけるメタセルカリアの一匹平均寄生数は，松崎の 85.95箇を最高とし，次いで三島（B）の 21.50箇，三島（A）の5.75箇，宮崎の 5.26 箇，仁科 1.56 箇であつて，胴筋肉内の順位と全く同じであつた。

之を左右別に対比すると仁科右1に対して左 1.2，松崎の1： 1.2，を除けば，三島（A）1.05：1，三島（B） 1.1：1，宮崎1.01：1，であつて総計左側1,278 箇に対して右側1,423 箇で対比1： 1.1であり左右殆んど大差がない。左側右側共に略均等に分布して居た（第1表)。

③ 鰓内メタセルカリアの寄生状況

鰓内寄生状況については従来の方法通り解剖顕微鏡下で手による分離方法によつた。即ち各鰓を頭側よりⅠ，Ⅱ，‥‥Ⅵの順に左右別々に検査した結果は，左右共第Ⅲ鰓に最も寄生多く，又左右殆んど同数に近く，今迄の多くの実験者の報告と同様であつた(第1表)。尚之を左右何れかの側の鰓にメタセルカリアの寄生があるが，他側の鰓には全くメタセルカリアの寄生なきもの33例を選んで，鰓番号別に比較した所，寄生部位の左右を問はず何れも第Ⅲ鰓を中心として遠い鰓程寄生数が少くなつて

第 1 表 モクズガニ体内各部に於けるメタセルカリアの分布状況

地 域	検査数	陽性率 (%)	鰓		胴		脚		小 計		合 計
			左	右	左	右	左	右	左	右	
三 島（A）	20	95	20 (1.1)	18 (1)	91 (1.1)	78 (1)	59 (1.05)	56 (1)	170 (1.1)	152 (1)	322
仁 科	44	27.2	16 (2.7)	6 (1)	52 (1.3)	41 (1)	37 (1.2)	32 (1)	105 (1.3)	79 (1)	184
三 島（B）	14	92.8	64 (1.1)	58 (1)	188 (1.4)	139 (1)	155 (1.1)	145 (1)	407 (1.2)	342 (1)	749
松 崎	16	100	356 (1.02)	346 (1)	885 (1)	912 (1.03)	612 (1)	763 (1.2)	1,853 (1)	2,021 (1.1)	3,874
宮 崎	164	40.2	393 (1)	432 (1.1)	605 (1)	616 (1.01)	435 (1.01)	427 (1)	1,433 (1)	1,475 (1.0)	2,908
小 計	258	49	849 (1)	860 (1.1)	1,821 (1.02)	1,786 (1)	1,298 (1)	1,423 (1.1)	3,968 (1)	4,069 (1.02)	8,037
合 計			1,702 (1)		3,607 (2.1)		2,721 (1.6)				

各欄( )は左右の対比，最下段の( )は鰓を1とした時の各部の対比

第2表 左右何れかの側の鰓にメタセルカリアの寄生なき場合の反対側鰓に於ける寄生状況

地域	蟹数	左鰓 I	II	III	IV	V	VI	右鰓 I	II	III	IV	V	VI
三島(A)	11	1	1	3	2	1	1	1	1	1	2	0	0
仁科	13	0	0	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0
三島(B)	6	0	0	5	2	1	0	0	0	1	0	0	0
松崎	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
宮崎	11	0	2	4	4	3	0	0	1	1	1	5	0
計	33	1	3	15	9	6	2	1	3	5	3	5	0

居た(第2表)。

④ 各体部における寄生メタセルカリア数の比率

a) 鰓，胴，脚におけるメタセルカリア寄生数の比率。

以上は蟹体内各部におけるメタセルカリアの寄生状況を別々に検討した結果であるが，著者は之を総括的に比較検討した。メタセルカリアの蟹体内分布の調査では先輩諸家の多数の報告があるが，横川(宗)(1951)はモクズガニの場合は，鰓の血管内に最も多く寄生し，次いで，肢脚部，胴の順であつたと報告されて居る。又三浦(1952)は50匹の蟹について，体内，鰓，脚，肝，消化器の順であると報告した。高橋(1952)は70匹について，鰓，体内足関節，足筋肉，体筋，肝，心，下野(1957)の報告は肢脚部，次いで体内，鰓，肝の順となつて居る。

著者の新しい方法による検査成績では胴に最も多く，次いで脚，鰓の順であつた。即ち第3表の如く，鰓内寄生を1とした場合各地産とも，胴は鰓の1.5～4.4倍となり，脚は鰓の1～3.1倍の寄生数を示した。この成績を総括すると鰓1に対して，胴は2.1倍，脚は1.6倍となつた。即ち甲殻を外して鰓内のメタセルカリアの寄生数を見れば，胴には約2倍，脚には約1.5倍の寄生あるものと略推定出来る。従つて一匹の蟹体内の寄生メタセルカリア数を概算出来ることになる。

b) 鰓と(胴+脚)とのメタセルカリア寄生数の比率

メタセルカリアを蟹から分離する場合，甲殻を外せば，鰓内におけるメタセルカリア寄生状況は一目せられる。然らば鰓内寄生に対して他の部位には，どの位のメタセルカリアの寄生があるかは前述した如く(第3表)，各地産とも鰓の2.5～7.5倍，平均して鰓の3.7倍，のメタセルカリアの寄生があると考へてよい。之を更に別の表で表はすと第4表の如くなる。即ち検査蟹数258匹中126匹に陽性で49%の陽性率であつたが，鰓及他の部位共1～10箇迄の寄生，11～50，51～100 101～200，以下同様の区分で比較すると，132匹は鰓にも他の部位にも全くメタセルカリアの寄生がなく，鰓内1～10箇の寄生の場合，他の部位に1～10箇のものは35匹，11～50箇は26匹，51～100箇は1匹であつて，鰓内11～50箇の欄も凡て対角線を大きく右方にずれて居る。即ち此の表からも鰓内寄生数から全体の寄生総数を略ぼ推定し得る。尚この表で注目すべきは，鰓内にメタセルカリアの寄生なく，他の部位にメタセルカリアの寄生を見たのは1～10箇迄は24匹，11～50箇が2匹あつた事で，これは鰓に寄生のみられなかつた蟹の約19%に当つて居る。

第3表 モクズガニ体内各部に於ける寄生メタセルカリア数の比率

地域	鰓	胴	脚	(鰓):(胴+脚)	備考
三島(A)	38 (1)	169 (4.4)	115 (3)	1:7.5	各欄( )は鰓を1とした時の比率
仁科	22 (1)	93 (4.2)	69 (3.1)	1:7.4	
三島(B)	122 (1)	327 (2.7)	300 (2.5)	1:5.1	
松崎	722 (1)	1797 (2.6)	1375 (2.0)	1:4.5	
宮崎	825 (1)	1221 (1.5)	862 (1.0)	1:2.5	
計	1709 (1)	3607 (2.6)	2721 (1.6)	1:3.7	

之の事はメタセルカリアの寄生状況を詳細に調査する際，鰓内にメタセルカリアの寄生がない蟹は他の部位にも寄生はないと断じても略ぼ間違いないとされて居た説

第 4 表 メタセルカリアの鰓内寄生数と他の部位寄生数との比較

鰓内寄生 メタセルカリア数	他の部位 0	1~10	11~50	51~100	101~200	201~300	301~400	401~500	501~600	計
0	132	24	2							158
1~10	2	35	26	1						64
11~50		1	4	11	8	3				27
51~100					1	3	2	2		8
101~200								1		1
計	134	60	32	12	9	6	2	3		258

を訂正する必要がある。

尚同表で次に注目すべき点は，鰓内にメタセルカリアの寄生があつて，他の部位に寄生なきものが少数乍ら，2例を数へた事である。このこともこれまで知られて居なかつた事実と思はれる（第4表）。

c) 本法と従来の検査法との比較

前節の如く著者の方法により蟹体内メタセルカリアの分布状況を調べた結果左右に略同数近い寄生数を示していることが明らかとなつた。そこで著者は一匹の蟹を左右に2分し，右側は肉挽器により分離，左側は手による分離法を用いてその寄生数を比較した。その結果は第5表の如くである。但し鰓は両側共双眼顕微鏡下において

第 5 表 本法と手に依る蒐集法との比較

番号	右(肉挽器) 鰓	脚	胴	左 (手) 鰓	脚	胴
1	13	43	34	14	26	28
2	13	43	52	19	40	55
3	5	12	17	4	3	12
4	1	4	0	1	0	0
5	1	3	1	0	0	1
6	2	1	4	1	0	1
7	1	1	0	0	0	1
8	1	1	1	0	0	1
9	0	0	0	1	0	0
10	0	0	1	2	0	2
11	17	23	29	17	25	21
計	54	131	139	59	94	122
合計	54	270		59	216	

解剖針を以て分離した。

第1例，第2例共，右側鰓のメタセルカリア数は左側のそれより少いにも拘らず，筋肉内のメタセルカリアは手に依る分離法より多くのメタセルカリアを分離し得た。又第11例は両側鰓共同数寄生であるが，右側筋肉内52箇に対し，左側46箇でやはり肉挽器による採集法の方が稍多いこと示して居る。11例全例を通じて，肉挽器による分離数が手による分離数を下廻つたものは1例もなかつた。合計において右側肉挽器による成績は鰓52箇に対して筋肉内寄生メタセルカリア 270箇であつたが，左側手による分離法では鰓内寄生59箇で右側よりメタセルカリアの寄生が多いにも拘らず筋肉内から分離し得たものは 216箇で約60箇の差があつた。

又手に依る分離法は肉挽器に依る分離法に比べ少くとも2倍から3倍近くの時間を要し，しかも手技が繁雑である。以上の成績から手に依る分離法よりも，肉挽器に依る分離法がその検出数において遙かにすぐれているとは云へないが，少くとも従来の手による分離法より常に上廻つている点，及びその所用時間が比較にならぬ程短時間で済むことを考へれば，本法は極めて優秀な方法と云へる。特に一時に多数のメタセルカリアを必要とする実験に際しては，最も簡便且つ迅速で確実な蒐集方法である。

総 括

従来蟹体内の筋肉からメタセルカリアを分離するには，解剖顕微鏡下でいちいちその有無を観察し乍ら解剖針で分離する方法がとられて居た。然し此の方法は鰓以外の体肉部，其の他の検査には適当ではない。そこで著者は衣笠勝氏の肉挽器使用法に着目し，之に改良を加へ，細挫筋肉片を濾過したところ，容易に且つ迅速確実に多数のメタセルカリアを検出し得ることが分つた。そこで肺吸虫感染地の河川より採集したモクズガニ 258匹に就いて，この新しい方法により蟹体内各部のメタセルカリアの分布状態を調査した結果は，従来諸家の発表した成績と比較してかなり興味ある成績を得た。

モクズガニ体内各部におけるメタセルカリアの分布は従来は鰓，胴，脚，の順であるとされて居たが，新蒐集法による成績では胴，脚，鰓の順であつた。鰓内寄生1

に対して他の筋肉部には 2.5〜7.5 倍，平均して 3.7倍の寄生を示し，脚には約 1.5倍，胴には約 2.5倍の寄生があることが分つた。この事から甲殻を外して鰓血管内のメタセルカリア寄生数を一見すれば蟹体内本部のメタセルカリアの寄生数は凡その概算をなし得るものと思はれる。又従来鰓にメタセルカリアの寄生なき場合は，他の体部にも寄生はないものとされて居たが，著者の方法で検査した結果では，鰓に陰性の場合でも，胴脚にメタセルカリアの寄生のあつたものは可成りの率にのぼり，鰓に寄生のみられなかつた蟹の約19%に当つて居た。これは総検査蟹数に対しても10%の高率であつた。この事は蟹の感染状況を調査する際に鰓に寄生なきものは他の部位にも寄生なしと速断するの誤りを指摘するものである。

鰓にメタセルカリアの寄生があつたが他の部位に寄生のなかつたものは極く少数例に過ぎず2例のみであつたことから，鰓に寄生のある蟹ではその他の体部にもメタセルカリアは寄生して居るものと考えて殆んど差支へない様に思はれる。

最後に本法と従来の方法との比較を試みたのであるが，本法に依る検出成績が，従来の方法による成績より下廻つたものは1例もなかつた。これに加えて時間的節約は比較にならない程であり，而かも本法により蒐集したメタセルカリアは，機械的に何等の損傷を被ることがないから，爾後の脱嚢，飼育試験に使用するも何等の支障も来さなかつた。

以上の観点から本法は簡便，且つ迅速，確実なるメタセルカリアの蒐集法であり，殊に一時に多数のメタセルカリアを必要とする時には優秀なる効果を発揮し得るものと思はれる。

結　論

著者は静岡県各地，宮崎県の肺吸虫症流行地の河川から採集した 258匹のモクズガニ体内におけるメタセルカリアの分布状況を，肉挽器による新しい蒐集法により検出調査した結果，下記の如き成績を得た。

1) 感染率は最低27%，最高 100%で平均49%であつた。

2) 蟹を左右に切半しそのメタセルカリアの寄生状況を比較した結果は，何れの体部にも左右に殆んど同数近い分布を示した。

3) 蟹体内各部のメタセルカリアの寄生比率は胴，脚，鰓の順となり，各地の蟹共この順位はくずれなかつた。又胴には鰓の約 2.5倍，脚には鰓の約 1.5倍のメタセルカリアの寄生を見，鰓血管内のメタセルカリア寄生数を見れば，蟹体内全部のメタセルカリア寄生概数を見当付けて殆んど誤りなかつた。

4) 鰓内にメタセルカリアの寄生なく，他の部位に寄生を見たものは26例あり，之は鰓に寄生のみられなかつた蟹の19%に当り，総検査蟹数に対しても10%の高率であつた。

逆に鰓にメタセルカリアの寄生あるに拘らず他の体部に寄生なきものは，誠に少数で2例のみであつた。

5) 新蒐集法と，従来の手に依る分離方法の比較では，11例共に新蒐集法に依る成績が優れ，鰓内寄生は従来の手に依る方法の側に多かつたに拘らず，その総合成績では，約60箇新蒐集法の方が上廻つた。

稿を終るに臨み，御指導御校閲を賜つた横川教授に深甚なる謝意を表すると共に本研究に対し終始御協力を頂いた，千葉大学医動物学教室吉村助教授以下教室員各位に厚く感謝致します．又材料を提供して下さつた勝呂毅先生，鈴木重一先生，宮崎県衛生部の皆様に厚く御礼申し上げます．

参 考 文 献

1) 衣笠勝(1943)：新竹州下の肺ヂストマ症に関する研究 第5報，肺ヂストマの分布と其媒介者たる淡水蟹との関係に就いて，台湾医学会雑誌附録別刷，42(1)，39-36．—2) 鈴木重一(1958)：南伊豆地方に於ける肺吸虫感染の疫学的研究，寄生虫学雑誌，7(5)，112-124．—3) 下野修(1957)：愛媛県立衛生研究所報第1号，愛媛県衛生研究所．—4) 高橋一郎(1954)：愛媛県下モクズガニの肺吸虫被嚢幼虫寄生状況に就いて，寄生虫学雑誌，3(4)，31-35．—5) 高橋一郎(1956)：山口県産ヅガニの肺吸虫被嚢幼虫の寄生状況に就いて(第4回報告，第5回報告)，寄生虫学雑誌 5(3)，1-8．—6) 高橋一郎(1957)：山口県産ヅガニの肺吸虫被嚢幼虫の寄生状況に就いて(第6回，第7回報告)，寄生虫学雑誌，6(6)，70-75．—7) 内野文彌(1954)：山口県ヅガニの肺吸虫包嚢幼虫の寄生状況に就いて，寄生虫学雑誌，3(4)，21-23．—8) 横川宗雄(1951)：肺吸虫幼虫の生態特に第2中間宿主への移行経路に関する研究，臨床医，36(3)，253-262．—9) 横川宗雄(1952)：肺吸虫症流行地に於けるアメリカザリガニの検査成績について(1)医学と生物学，25(6)，305-307．—10) 横川宗雄(1952)：寄生虫研究の実際，杏林書院．—11) 横川宗雄・大島智夫(1953)：静岡県下肺吸虫症流行地に於けるアメリカザリガニの感染状況 II，医学と生物学，27(2)，65-68．—12) 横川宗雄(1957)：肺吸虫及肺吸虫症に就

いて，宮崎県公衆衛生資料，宮崎県衛生，1-19. —13) 横川宗雄(1958)：肺吸虫症，内科の領域，6(4)，239-246. —14) 横川定(1957)：肺吸虫及肺吸虫症に関する最近の知見，最新寄生虫病学(VI)，医学書院. —15) 横川定・森下薫(1949)：*Paragonimus Westermanii* 最新人体寄生虫学提要，114-120.

Summary

Despite the large amount of work on the distribution of metacercariae of lung fluke, *Paragonimus westermani* in *Eriocheir japonicus*, the second intermediate host of the fluke, the method commomly employed for collection of metacercaria in the crab is time-consuming and no good for collecting them in the muscle of crabs. The present studies were, therefore, undertaken in an attempt to device a new simplified and effective procedure for collection of metacercaria by the use of meat-grinder. The soft tissue of crabs without exoskelton was minced in a meat-grinder. Minced soft tissue was then filtered through the metal sieves with 20 mesh and then with 40 mesh again. The filtrate was washed repeatedly with water by sedimentation. Large number of metacercariae would be contained in the final sediments. Intact metacercariae thus obtained may be used in various investigations, excystation, development and culture of these juueniles.

The rsults obtained from the comparison of newly deviced method with commonly employed one were as follows:

1) The incidence of metacercaria in some parts of crabs examined was arranged in the following order: trunk (cephalothrax and abdomen) > foot > gill. Ratio of number of metacercaria collected in each part of crabs was as follows: trunk : foot : gill =2.1 : 1.6 : 1.0

2) Out of 258 crabs examined, 10% of them were negative for metacercaria in the gill and simultaneously positive in other parts than the gill.

3) Only two cases of crabs were positive in the gill and simulteneously negative in other parts.

4) In the case of 11 crabs examined by both newly deviced method and commonly employed one the number of metacercaria detected by the former was larger than that by the latter.

肺吸虫 *Paragonimus westermani* の生物学的研究

(2) 肺吸虫被嚢幼虫の抵抗に就いて

津　田　守　道

千葉大学医学部医動物学教室（指導　横川宗雄教授）

（昭和34年7月2日受領）

特　別　掲　載

緒　言

最近横川（宗）（1955～1957）らの肺吸虫症皮内反応の発表以来，各地で集団検査が実施され，その結果本症の意外に広汎なる分布並びに風土病的慢延状況が逐次明らかにせられるに至つた。

それと同時に肺結核症との混同が意外に多く，又脳肺吸虫症についても改めて認識せられる様になつた。従つて本症流行地にあつては，其の感染予防対策は頓に重要視せらるるに至つた。ところが本症の感染予防に対し，もつとも重要な手がかりとなるべき肺吸虫被嚢幼虫の抵抗に就いては，つとに安藤（1915），中川（1916）横川（定）（1919），小林（1921）等，最近に至り大島（1956），下野（1957）等の報告があるとは云へ，何れも断片的なもので，系統的な研究は殆んどなされて居ない。

著者はさきにモクズガニ体内における肺吸虫被嚢幼虫の新蒐集法及び本法による体内分布状態に就いて報告したが，本篇では，此の方法に依つて分離採集した多数のメタセルカリアに就いて，物理化学的作用に対する抵抗を検査し，2～3の興味ある知見を得たので以下に報告する。

実験材料及び実験方法

1.　実験材料

実験に用いたウエステルマン肺吸虫被嚢幼虫は，静岡県，宮崎県，愛媛県産のモクズガニ体内から肉挽器により分離採集したもの，及び蟹体内に寄生の儘のものである。実験に当つては分離採集した被嚢幼虫は可及的に分離直後のものを用いることにしたが，一部のものは分離後保存液*中に浸漬氷室中に冷蔵したものを用いた。尚之等の被嚢幼虫は実験直前に解剖顕微鏡下で，虫体が固有の色素を有し，明らかに其の運動の認められたもののみを選択した。又被嚢表面に附着した筋肉残渣等は水洗，或は解剖針により完全に之を取り除き，夾雑物による検査成績の不正確さを極力避け，正確を期した。

2.　メタセルカリアの使用数

各検査項目に就き，10箇宛のメタセルカリアを使用した。尚横川（定）（1919）等によればメタセルカリアは蟹体内への感染後の経過日数に依り，其の大いさ，被嚢壁の厚さ，滲透性等にかなりの差があり，従つて外囲の理化学的害作用に対して，それぞれ抵抗力を異にすると報告せられて居る。そこで著者は実験に供するメタセルカリアについては，その大いさ，虫体の色素の状態等出来るだけ近似のものを選択することに努力した。

3.　検査項目

温度（高温，低温），乾燥に対する抵抗，水中，湿潤における生存日数，調味料（醤油，ソース，食塩，食酢，重曹），消毒剤（アルコール，昇汞，クレゾール，石炭酸）酸（塩酸，硫酸，硝酸，氷醋酸）などの他ホルマリン，アンチフオルミンに対する抵抗を検査した。

4.　検査方法及び観察方法

以上の検査項目について，短時間にその成績の判定し得る検査にあつては，ブロックシャーレ内にて解剖顕微鏡下刻々に変化する被嚢及び虫体の形態的変化，着色，色素の変化，虫体の溷濁，崩解等を直接観察し，実験経過の長時間，長時日を要する場合は，小試験管内に用意

MORIMICHI TSUDA: Biological studies on *Paragonimus westermani* (2) On the resistance of the metacercariae of *Paragonimus westermani* (Department of Parasitology, School of Medicine, Chiba University)

*保存液

ザリガニ等張液	NaCl	1.2	動物生理の実験（名大教授山中時男）昭和24.9 一河出書房
	KCl	0.04	
	$CaCl_2$	0.04	
	Aq	100.0	

本液に保存するときは4°Cでは少くとも一カ月以上は感染可能の状態で保存される。

された溶液中にメタセルカリアを浸漬し，その際管内溶液の水分蒸発による濃度の変化，或は夾雑物の混入等を防止するため，密栓を施し，実験目的に従い，之を室温に放置，或は氷室，冷蔵庫等に入れ，観察日時は夫々の項目に依り適宜設定した。

実験結果判定の為のメタセルカリアの生死の鑑別は，被嚢内虫体の運動停止，及び，溷濁を解剖顕微鏡下に直接観察した。大部分の検査では単なる解剖顕微鏡検査で充分メタセルカリアの生死の判別に役立つたが，一部の検査では，之のみにては生死の判別の困難なる場合に遭遇した。即ち例へば，薬液浸漬後或る時間後には虫体は運動を停止したが，虫体の溷濁が全く認められない場合があつた。かかる場合には先づ，最初に顕微鏡下（×400）にカバーグラスをかけ観察した。之のみにて微細な虫体の運動を認めることもあり，或は腸管内の内容の移動を認めることもあつた。この際メタセルカリアを傷付けない程度にカバーグラスを圧する時は，虫体は往々にして運動を開始した。又この外メタセルカリアを単に清水に移して観察すると，被嚢内の虫体は暫時の後に運動する場合が屡々あつた。或は清水に移した後に40℃前後に加温するときは，もし生存して居れば活溌なる運動を開始するのが認められた。加温しても尚運動の認められない場合は，pH 8.4 のタイロード液に浸漬39℃ の孵卵器中に 6 ～10時間入れ脱嚢試験を行うことにしたが，脱嚢検査を必要としたものは殆んどなかつた。

実験成績

1. メタセルカリアの温度に対する抵抗

中川 (1918),及び下野 (1957) 等に依ればカニを55℃ 20分煮れば体内メタセルカリアは総て死滅すると報告した。又横川（宗）(1955)等は自然状態に近い幼虫を得る為に，pH 8.4 のタイロード液に メタセルカリアを浸漬し，39℃の孵卵器中に 6 ～10時間入れて脱嚢せしめ，又大島 (1956) は温度に依るメタセルカリアの脱嚢は45℃迄とし，50℃になれば脱嚢も早いが直ちに死滅すると報じて居る。

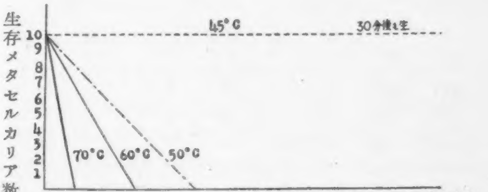
そこで著者はメタセルカリアの高温に対する抵抗に就いて，一応45℃の線に断面を設定し，之より以上の温度，45℃，50℃，60℃，70℃，100℃に就いて検査した。低温については 0℃～ 2 ℃，−10℃～−13℃，−40℃，に対する検査を行つた。即ち，中シヤーレ内にブロックシヤーレを入れ，ブロックシヤーレ内には所定温度の水を入れた。又別に予め所定の温度に温められた水を中シヤーレ内に注加した。その高さはブロックシヤーレの約1/5とした。暫時の後にメタセルカリアをブロックシヤーレ内に投入，之を解剖顕微鏡下に置き観察した。

温度を一定に保つために別に熱湯を用意し中シヤーレ内に入れた温度計の指示に従い之を注加した。熱湯注加の際は，出来るだけブロックシヤーレより離れた場所を選び少量宛撹拌しながら注加した。即ち45℃，50℃，60℃，70℃，に作用させた結果は次の通りであつた。

45℃の場合 5 分，10分，15分，20分，30分作用させたが，浸漬後暫時の後に被嚢内の虫体は何れも猛烈なる運動を開始し，其の状況は恰も苦悶様で瞬時も運動を停止することはなかつた。30分後も死滅するものはなく，活溌なる運動が見られた。尚15分以後になると一部のものは被嚢を破つて虫体は一部顔を出すが，完全に脱嚢するには至らなかつた。之を後に脱嚢試験を実施した結果は，10時間後の成績では何れもその85%は脱嚢した。然しこれらの脱嚢した幼虫の飼育成績では 3 日目迄に全部死滅した。50℃には 1 分， 3 分， 5 分と作用させた。 1 分，及び 3 分の場合は被嚢内の虫体は活溌に運動し死には至らなかつた。後の脱嚢検査でも夫々 8 匹， 6 匹が脱嚢した。 5 分作用させると，遂には虫体は運動を停止して了ふが，未だ溷濁するには至らない。爾後の脱嚢検査の結果では何れもが脱嚢せず虫体は溷濁して居た。

60℃には 3 分作用させたが，既に運動を停止し，脱嚢検査は不成功で，虫体は溷濁して居た。

70℃には 1 分作用させたが，一部のものは被嚢が破裂して内容脱出し，その他のものも内容溷濁した（第1図)。



第 1 図　メタセルカリアの高温に対する抵抗

メタセルカリアを保存液に浸漬して氷室(0℃～ 2 ℃)に入れた場合は長期に亘り生存可能で， 4 ケ月後も尚感染可能であつた。又下野 (1957) 等は 0℃～ 2 ℃にて毎日水を取り替へた場合は60日に至るも死滅するものはないと報告して居る。

著者はメタセルカリアを−10℃～−13℃の deepfreezer

に入れて検査したが，6時間後の成績では試験管内の水は凍結して居たが，之を室温に放置融解後は虫体は明らかに運動した。脱嚢試験では3箇の脱嚢を見た。而し2日，及び3日作用させたものは，虫体は何れも溷濁し，3日目のものは内容脱出するものが多かつた。

之を−40℃の冷蔵庫に入れ30分後に取り出した成績では，管内溶液は凍結し，虫体は既に溷濁して居た。60分後のものも同様であつた。

以上は遊離メタセルカリアの実験成績であるが，之を蟹体内寄生の儘のメタセルカリアに就いて検査した成績は下記の通りであつた。

水を入れた洗面器をヒーターにかけ，その中に温度計を入れ予め50℃，70℃，100℃に温めて置き，その中に蟹を投入，それぞれ30分，5分，1分，と作用させた後に取り出して検査した。

50℃30分の場合，鰓は9箇のメタセルカリアの中3箇は被嚢のみを認めたが，脱嚢か内容脱出かは不明であつた。残りの6箇は溷濁して居た。脚内のものは5箇共に溷濁し，胴の筋肉内のものは，15箇中被嚢のみ9箇，6箇は溷濁して居た。

70℃5分後の成績では鰓にはメタセルカリアを検出出来ず，脚には2箇の被嚢のみのものと，1箇の溷濁したメタセルカリアを認め，胴には5箇の被嚢のみと3箇の溷濁メタセルカリアを検出した。

100℃1分の場合，蟹の甲殻は既に赤変した。鰓には

第1表 メタセルカリアの高温に対する抵抗

温度	時間	鰓		胴		脚	
		被嚢*のみ	溷濁	被嚢*のみ	溷濁	被嚢*のみ	溷濁
50°C	30分	3	6	9	6		5
70°C	5分			5	3	2	1
100°C	1分		2	3	7		4

* 虫体脱出後の空嚢　　（蟹体内寄生の儘）

2箇，脚には4箇の溷濁メタセルカリアを認め，胴には3箇の被嚢のみと7箇の溷濁メタセルカリアを検出した（第1表）。

次に蟹の甲殻を外し，鰓内にメタセルカリアの寄生あるもののみを選別し，鰓及び内臓を除去した後に，氷室（0.℃〜2℃）内に入れ一定期間後之を取出して検査した。下野（1957）等の報告によれば，常温の場合は14日迄は鰓，筋内共に全部生存，21日目には鰓内の極く一部は生存し，筋肉内のものは全部死滅し，30日目では腐敗の為に検査不能と云はれて居る。著者の例では22日目に2匹のモクズガニから3箇のメタセルカリアを検出し，何れも生，23日目には1匹の蟹から13箇，24日目には2匹の蟹から10箇のメタセルカリアを検出，30日目のものでは3箇生，45日目のものは5匹の蟹から全々検出出来ず，52日目に1箇，65日目には7匹全部が陰性であつた。（第2表）

第2表 0°〜2°C に於ける筋肉内寄生メタセルカリアの生存日数

区分	検査蟹数	陽性蟹数	メタセルカリア数
22 日	2	2	3
23 日	1	1	13
24 日	2	2	10
29 日	2	1	3
36 日	5	3	14
45 日	5	0	0
52 日	10	1	1
65 日	7	0	0

2．メタセルカリアの水中における生存日数：

下野（1957）等の報告ではメタセルカリアを普通水中において毎日水を取替へた場合20日で$^{2}/_{3}$生40日で$^{1}/_{3}$生，50日で全部死滅したと云はれているが，著者はメタセルカリア10箇を小試験管に入れ，ガーゼ二枚を重ねて蓋をして紐でしばり，大なる野外の貯水槽に入れた。その貯水槽は僅か乍ら水道水が入る様になつて居る。貯水槽の

第3表 水中，湿潤中に於けるメタセルカリアの生存日数

区分 ＼ 日数		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17日
水中	3月	10	10	10	10	10	9	7	4	4	0							
	9月	10	10	10	1	0												
湿潤	9月	10	10	10	10	10	10	8	8	8	8	7	7	6	5	3	3	0

水はガーゼを通して試験管内の水と交流する様にした。春季と夏季の2回に同一の実験を行つたが，夏季に行つたものではメタセルカリアは意外に早く死滅した。即ち2日目には貯水槽内のゾーリ虫や菌藻類が試験管内に混入し，3日目迄は全部生であつたが，4日目には9箇溷濁し，一部は内容脱出したものがあつた。5日目には残り全部も死滅した（9月）。然るに春季3月の実験ではこれよりやや長く10日目に至り全部死滅した。水温は夏季は20°C前後，春季は10°C前後で，殆んど10°C以下であつた（第3表）。

3. 湿潤に対する抵抗

中シヤーレ内に水を入れ，脱脂綿をその中に浸し，その上に適当な大きさの濾紙を置き，更に黒い紙を置きメタセルカリアをのせた。水は濾紙を漸く没し加減に入れて，中シヤーレの蓋つをし，毎日湿潤の程度を観察し，時々水を注加した。その結果は7日目に2箇溷濁し，11日目に1箇，17日目には残り全部が溷濁した。検査期日は9月下旬より10月上旬であつた。この場合先の水中に浸漬した実験より長い期間生存して居た（第3表）。

4. 乾燥に対するメタセルカリアの抵抗

毛細管ピペットにてブロックシヤーレ内にメタセルカリアを10箇入れた後，これを解剖顕微鏡下に運び，ピペットで大部分の水分を除去した後，濾紙にて残りの水分を吸出した。かゝる操作を施すと，殆んどの水分は除外せられ，ブロックシヤーレ内にはメタセルカリアのみとなる。かかる状態においては3〜4分後には，メタセルカリア同志が接触する面，或はブロックシヤーレとの接面が陥没し始め，5分後には被嚢内の虫体は運動を停止し，被嚢は益々陥没を深めて，遂には全く空気の抜けたゴム毬の様な形となる。即ち第2図の如く水分除去後8分にして椀状となつた。かかる状態となつたものに水道水を注加すると，2〜3分で被嚢は全部元の球形に復帰したが，その時は既に虫体は溷濁して居た。7分を経過すると早いものは被嚢が破れて内容が脱出し始めた。内容脱出孔は乾燥開始時に陥没し始めた部分と一致して居た。尚一部のメタセルカリアでは接触面と反対の側が僅かに陥没したものを認めたが，接触面程の深い切痕にはならなかつた（第2図）。

5. 食塩水中におけるメタセルカリアの生存日数

10箇宛のメタセルカリアを 0.4%，0.85%，1.0%，3.0%，5.0%，の食塩水に浸漬してその生存日数を調査した。季節は9〜11月であり，食塩水は交換せず，容器は密栓して水分蒸発による濃度の変化を避け，室温に

第2図 乾燥に対するメタセルカリアの態度（殊に被嚢の状態）

放置して観察し，死滅せるものはその都度除去した。

0.4%の食塩水では3日目，8日目，に各1箇のメタセルカリアが自然脱嚢して盛んに運動して居た。23日目に至り初めて1箇のメタセルカリアが溷濁し，30日，35日，45日目に各1箇宛溷濁死滅し，60日目に4箇残つたが，何れも固有色素を有し，明らかに運動が認められた。

0.85%の場合37日目に初めて1箇溷濁したが，60日目に至るも残り9箇は生存して居た。其の間に自然脱嚢したものはなかつた。

1%の場合20日，22日，26日，28日，に各1箇宛溷濁し，60日目には半数の5箇が生存して居た。この場合も自然脱嚢はなかつた。

3%の場合には7日目に1箇，10日目に2箇，11日目に3箇，12日目に残り4箇も全部溷濁死滅した。

5%の場合には第1日目の終りに既に6箇，第2日目には残り全部が死滅した。

6. メタセルカリアの醤油に対する抵抗

原液，30%，20%，に対する抵抗を調べた。使用した醤油はキッコーマン醤油であつた。

メタセルカリアを醤油原液に浸漬すると約30秒でメタセルカリアの被嚢の一部は陥没したが，その程度は嚢の乾燥の時と異り，ゴム毬の空気の僅かに抜けた程度であり，10分後も陥没の程度は変化しなかつた。醤油原液の為に着色強く，内容の状態は判然としないが，運動は浸漬後間もなく停止し，10分後そのメタセルカリアを清水に移したが，全部内容は溷濁して居た。清水に移して5分後には被嚢は破れて内容は脱出した。

30%の醤油に浸漬した場合，浸漬後2〜7分の間に運動停止し，被嚢内の虫体は漸次縮小し，虫体の表面が凹凸不平になつた様に見える。浸漬後10分にして清水に移すと，7分経過後に5箇は運動を開始し，8分にして3箇，10分にして残り2箇も運動を開始した。

虫体の縮小する程度は，被嚢の内容の殆んど半分位迄の様に見えた。同様方法に依り20分，30分，迄の浸漬ではその後清水に移すと全部が間もなく運動を開始したが，浸漬後1時間経過後のものではその後清水に移すと，1箇が内容溷濁し，浸漬後2時間のものでは10箇共内容の溷濁を示し，清水に移して暫次の後には，被嚢の一部は破裂して内容が脱出して了つた。即ち30分迄は生存して居るが，1時間から2時間迄に全部死滅した。

20%醬油にメタセルカリアを浸漬して密栓し室温に放置した。その結果2日目迄は全部生存し，3日目に1箇は自然脱嚢して盛んに運動して居た。更に5日目には3箇自然脱嚢し，その他3箇は既に虫体溷濁し，6日目で残り3箇も全部溷濁して了つた。即ち醬油の中では，原液の場合は10分以内に死滅し，30%では2時間以内に全部死滅し，20%では長いものでは5日目迄生存して居たが，其の間半数近く自然脱嚢した。脱嚢したものは盛んに運動して居た。

7. メタセルカリアのソースに対する抵抗

原液及び30%液で検査した。その結果は下記の通りである。

メタセルカリアをソース原液に浸漬すると，早いものは2分後に被嚢内の虫体は縮小し始めるが，全部が縮少し終るには6分を要した，その間に運動を停止するが，被嚢の陥凹は認められなかつた。10分後にメタセルカリアを取出し清水に移すと，縮小した虫体は膨化して来るが，既に溷濁を認め，運動するものはなく，やがて被嚢の一部は破れて内容の脱出を見るに至つた。その状態は先の醬油原液の場合と変りなかつた。

30%のソースにメタセルカリアを浸漬すると，7分頃から虫体は縮小し始める，これも醬油30%の場合と同様であるが，20分，30分，1時間，3時間，浸漬後清水に移すと全部運動を開始した。之を密栓を施して観察すると，8日後に全部死滅したが，其の間に，3日目1箇，6日目に2箇，自然脱嚢して盛んに運動して居た。丁度ソース30%に対するメタセルカリアの態度は，20%醬油に対するそれに相当した。

8. メタセルカリアの食酢に対する抵抗

原液，50%，30%，20%，10%，溶液を使用した。

原液及び50%液の場合もメタセルカリアの態度は同様であつた。即ち3分で運動は停止して了つて溷濁を開始した。5分後に清水に移しても運動するものは皆無であつた。

30%の場合は緩慢なる運動を続けたが，5分後には運動は認められなくなつた。14分後には1箇が溷濁し，24分後清水に移すと残りのものは運動を開始した。6時間後も清水に移すと同様に運動を開始したが，12時間後には更に1箇混濁し，24時間後には全部死滅した。

20%の場合も6時間迄の観察では凡て生存して居たが，12時間後から少数のものは溷濁し始め，24時間後には全部死滅した。

10%の食酢にメタセルカリアを浸漬すると2日目には半数が溷濁し，3日目には残り全部が死滅した。

9. 重曹に対するメタセルカリアの抵抗

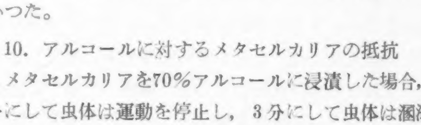
5%，3%，1%，0.5%，に対して検査した。重曹に対しては比較的抵抗が強い様に思はれる。即ち5%の重曹水中ではメタセルカリアは1週間は凡て生存して居た。3%のものでは15日目に4箇が混濁し，20日目迄に全部が死滅したが，1%になると更に長く生存し，30日後に漸く6箇混濁したが，0.5%になると30日に至るも死滅したものは1箇も認められなかつた。之等の検査はすべて室温において，容器は密栓して行はれた。尚経過観察途上において自然脱嚢したものは1箇も認められなかつた。

10. アルコールに対するメタセルカリアの抵抗

メタセルカリアを70%アルコールに浸漬した場合，1分にして虫体は運動を停止し，3分にして虫体は溷濁し始めた。その後虫体，被嚢共に膨化し始め，7分にして1箇，11分にして残り全部が内容脱出して了つた。

50%アルコールに浸漬するとメタセルカリアは，1～2分で運動を停止し，70%アルコールでは認められなかつたが，被嚢内の虫体はやゝ縮小し，虫体の表面に恰も発汗した様な水滴（?）粒が附着して来た。之の水滴様附着物は虫体外から附着したものか，或は虫体内部から滲出して来たものかは不明であつた。その時間は50%アルコールに浸漬後1～3分であつた。その後虫体は膨化し始め30分にして被嚢の一部は破れて内容が脱出した（第3図）。

70%，50%アルコール共に虫体の溷濁は，浸漬後3～5分であつた。



第3図 50%アルコールに対するメタセルカリアの態度

30%，15%，5%，のアルコールに浸漬した場合，先づ30%のものでは2日目に，15%のものでは3日目に，5%のものでは5日目に全部が溷濁したが，5%のアルコールの場合その溷濁は虫体の一部にのみ限局し，未だ全体には混濁は波及して居なかつた。

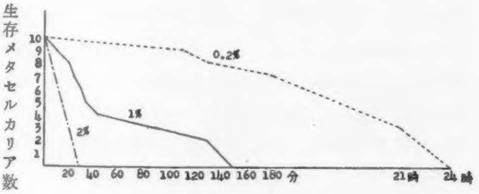
11. 塩酸に対するメタセルカリアの抵抗

0.2%，1%，2%液で検査した。

0.2%塩酸の場合メタセルカリアは種々なる態度をとつた。即ち浸漬後最も早いものでは2時間後に運動を停止したものがあり，3時間後は3箇が溷濁したが，遅いものでは24時間後に始めて運動を停止し，虫体は運動停止後は間もなく混濁して了つた。即ち2時間から24時間の間に全部が死滅した。

1%塩酸にメタセルカリアを浸漬した場合早いものは10分にて運動を停止し，30分後には3箇，150分迄に全部のメタセルカリアが運動を停止した。虫体の混濁は運動停止後1～2分後に認められた。1%の塩酸の場合もメタセルカリアの死滅時間には10分～150分と其の抵抗度にかなりの差が認められた。

2%の塩酸にメタセルカリアを浸漬すると，早いものは5分，遅いものでも26分後にはすべてのメタセルカリアは運動を停止して，其の後間もなく溷濁した（第4図）。



第4図　塩酸に対するメタセルカリアの抵抗

12. 硝酸に対するメタセルカリアの抵抗

4%，2%，1%，0.2%溶液で検査した。

4%の硝酸に浸漬した場合早いものは1分，遅いものでも7分後には溷濁した。此の場合メタセルカリアの固有の赤味が漸次失はれつつ褐色に変化した。

2%の場合も早いものは3分，遅いものは30分後に溷濁した。其の状態は4%の場合と同様であつた。

然るに1%の溶液になると生存時間は急に延長して，検査当日に死滅するものはなく，2日目に5箇，3日目に3箇，4日目に至り残り2箇が溷濁死滅した。

0.2%の溶液になると3日目迄は全く変化なく4日目に至り急に7箇，5日目に残り3箇も溷濁死滅した。

13. 硫酸に対するメタセルカリアの抵抗

2%，1%，0.2%の溶液に就いて検査した。2%の溶液に浸漬すると，早いものは約半数が3分にて運動を停止したが，遅いものは68分，を要した。運動停止後は直ちに溷濁を開始した。

然るに1%液では検査当日溷濁するものはなく，2日目に6箇，3日目に2箇，4日目に1箇，5日目に至り全部死滅した。

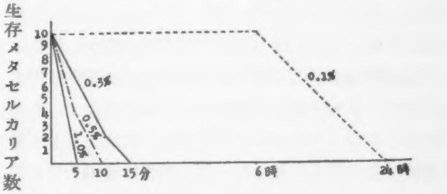
0.2%の場合には3日目迄変化なく4日目に5箇，5日目に3箇，6日目に残り2箇も溷濁した。

14. 石炭酸に対するメタセルカリアの抵抗

0.3%，0.1%にて検査した。

0.3%石炭酸にメタセルカリアを浸漬すると，2分後に既に運動を停止するものが見られ，7分後には大半が溷濁し，15分で全部が溷濁して了つた。

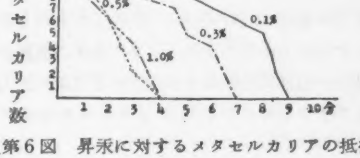
0.1%石炭酸溶液の場合早いものは5分で運動を停止し，遅いものでも15分後に運動を停止するが，之を清水に移す時は再び運動を開始するのが認められた。4時間浸漬のものも清水中に移すと再び運動を開始し，6時間以上浸漬のものに始めて溷濁するものが出現し，20時間後には全部死滅して了つた（第5図）。



第5図　石炭酸に対するメタセルカリアの抵抗

15. 昇汞に対するメタセルカリアの抵抗

1%，0.5%液では殆んど同様の結果でたあつた。4分以内に全部溷濁した。0.1%，0.3%の場合も10分以内に溷濁死滅した（第6図）。



第6図　昇汞に対するメタセルカリアの抵抗

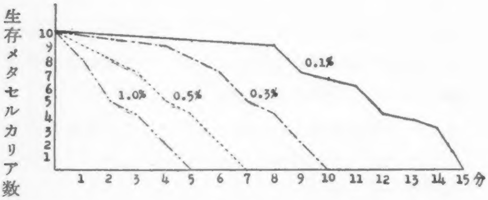
16. クレゾールに対するメタセルカリアの抵抗

1%, 0.5%, 0.3%, 0.1%液て検査した。

1%クレゾール液にメタセルカリアを浸漬すると1～3分後に運動を停止し，4～5分後には内容溷濁して了つた。次いで膨化し始め遂には内容が脱出した。

0.5%クレゾール液にメタセルカリアを浸漬すると1～3分で運動を停止し，10～15分で内容は混濁して了つた。

0.3%, 0.1%クレゾール液の場合，0.3%ならば5分以内に運動を停止し，0.1%ならば10分以内に何れも運動を停止して，その後間もなく溷濁して了つた（第7図)。



第7図 クレゾールに対するメタセルカリアの抵抗

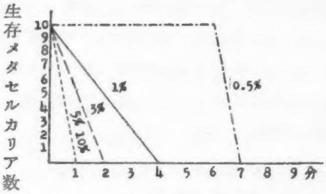
17. フオルマリンに対するメタセルカリアの抵抗

0.5%, 1.0%, 3.0%, 5.0%, 10.0%溶液について検査した。

最低濃度の0.5%の場合は7分にて運動を停止したが，最高濃度の10%の場合は1分以内に運動を停止した。然るに其の後虫体の溷濁は全く認められず，あたかも生存して居るものの如くであるが，これを清水に移すも運動は全く認められなかつた。虫体は被嚢一杯に拡がつた様に見え，之を加温するも運動は全く認められない。之を1週間後及び4週間後に再び検査するも，虫体の赤味がかつた色素はやや褪色したかの感があるが，溷濁は依然として認められず，外観からは生死の判定に迷う程であつた。然し脱嚢検査に依るも脱嚢するものは全くなかつたので，此の場合は運動停止と同時に死滅したものと考えざるを得なかつた。

この点に関しては O. K. Khaw (1934—35) がフオルマリン10%では2週間も生存すると云つているが，恐らく氏はこの外観のみから生存と認定したものと思はれる。何れにしても10%フオルマリンで虫体の溷濁が全く認められない点は甚だ興味ある点である（第8図)。

18. アンチフオルミンに対するメタセルカリアの抵抗



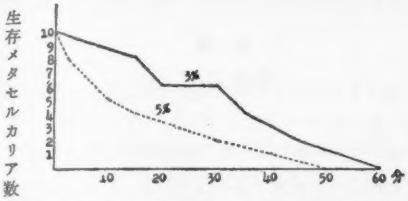
第8図 フオルマリンに対するメタセルカリアの抵抗

3%, 5%のアンチホルミンを使用した。メタセルカリアを3.0%のアンチフオルミン溶液中に浸漬すると，早いものでは15分後に運動を停止するが，遅いものでは60分を要した。運動停止後の虫体は間もなく溷濁した。其の後に被嚢の一部が破壊せられたが，早いものでは浸漬後47分，遅いものでも117分で被嚢の一部が破壊せられた。死滅した虫体は破壊孔が大きい為に自然脱嚢の場合と違つて容易に脱出して了う。死滅虫体脱出後の被嚢は3時間後には完全に溶解して了つた。即ちアンチフオルミンは被嚢を溶解するが，3%液の場合虫体死滅に至る時間的経過には15～60分の差があり，又被嚢の一部に破壊孔を造製する迄には47～117分の差があつたが，一旦死滅虫体の脱出した後の被嚢を完全に溶解して了ふ迄の時間は殆んど一定であつた。

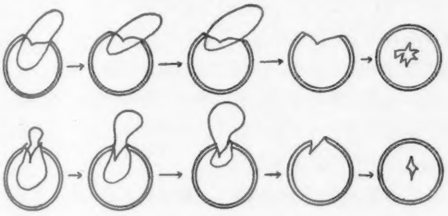
死滅虫体の破壊孔は一定の場所があるのか否かは全く不明で，二箇所が破れることはなかつた。自然脱嚢機転において，一定の場所があつて，それが何らかの機転によつて破壊せられるのか，或は虫体より特殊の酵素様物質を排出して被嚢の不特定部分を破壊するのかの疑問は未だ解明せられるに至つて居ないがアンチフオルミンを用いて被嚢を溶解しても，其の場所が特定の場所か否かは不明であつた。尚内容脱出の状態は第10図の如し。

5%アンチフオリミン溶液にメタセルカリアを浸漬した場合，早いものは浸漬後間もなく運動を停止したが，遅いものは50分後に運動停止を認めた。

被嚢は浸漬後早いものは2分でその被嚢の一部が破壊せられ，死滅虫体は脱出した。5%アンチフオルミンの場合3%溶液の場合と異り，虫体の運動停止後間もなく被嚢の一部が破壊せられて死滅虫体は脱出したが，死滅虫体脱出後の残つた被嚢を完全に溶解するには5分を要し，それ以上の時間を要しなかつた。即ち一旦破壊せられた被嚢は5分以内に完全に溶解せられて了つたのに反し，虫体を内蔵する被嚢は抵抗力に非常な差を有して居た（第9図)。



第9図　アンチフオルミンに対するメタセルカリアの抵抗



第10図　アンチフオルミンによる被嚢の破壊孔

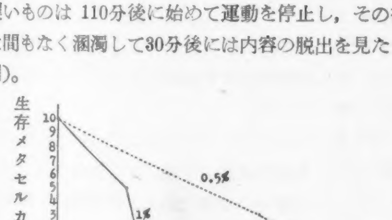
19. 石鹸に対するメタセルカリアの抵抗

1%，0.5%の粉石鹸溶液を用いた。

1%の場合は，早いものは30分で運動を停止し間もなく溷濁したが，遅いものは63分後に始めて運動を停止した。この際虫体は表面が膨化した様な様相を示して，その輪郭がぼやけた様な感を呈した虫体は被嚢内にて伸び切つて中央附近から二つ折にした様な形態を示した（第11図）。

第11図　石鹸に対するメタセルカリアの態度

0.5%の場合には半数は53分迄に運動を停止したが，遅いものは110分後に始めて運動を停止し，その後虫体は間もなく溷濁して30分後には内容の脱出を見た（第12図）。



第12図　石鹸に対するメタセルカリアの抵抗

考　察

種々の物理化学的作用に対するメタセルカリアの抵抗性に関し報告したが，同一の条件にあつても或る種の薬剤に対してはその個体差がかなり著しい場合が見られたが，これは恐らくメタセルカリアの成熟度と関係がある様に思はれる。これ迄の諸家の報告の如く温度に対しては，50℃以上では，メタセルカリアに直接作用した場合は，短時間内に死滅し，又筋肉内にあるものでも50℃30分間で殆んど死滅することが明らかとなつた。45℃では30分作用させても，直接死に至ることはないが，その後の飼育実験では3日以内にすべて死滅する，ところが40℃では長時間作用させても殆んど死滅することはないので，メタセルカリアは高い温度に対してかなり敏感であると考へられる。然し低温の場合2℃～5℃では最も長期間生存し，−10℃～−13℃で6時間位の凍結では容易に死なないことが判つた。従つて肺吸虫感染予防の点からは，モクズガニを食する場合，或は実験室内でのメタセルカリア処理も70℃以上の高温により処理することがもつとも望ましいと考へられる。

次に水中に遊離したメタセルカリアは，夏季では5日以内，春季でも10日以内に死滅するが，湿潤の状態におく時は，水中に浸漬した場合よりもむしろ長く生存することが明らかとなつた。その理由については尚明らかではないが，肺吸虫感染予防上注目すべき点であると思はれる。尚乾燥に対しては極めて弱いことも重要な所見である。尚モクズガニが死亡しても，0℃～2℃の低温に保存するときは筋肉内のメタセルカリアは，約1ケ月間は生存して居ることが明らかとなつた。このことは，本種メタセルカリアを実験研究のために使用する際にその保存上有益な所見である。

0.4～0.85%の食塩水中及び，0.5～1.0%重曹水中ではメタセルカリアは非常に長く生存し得ることが明らかとなつたが，このことは大島（1954）が報告して居る様に，本種メタセルカリアは環境メジウムの滲透圧に極めて敏感である事を示して居ると思はれる。

調味料については，醬油，ソース，共にメタセルカリアは同じ様な態度を示し，又食酢に対する態度も他の調味料と同様な結果であつて，家庭にて普通に使用する濃度では，メタセルカリアは死滅することはないと思はれるので，カニの醬油漬或はその他の調理による生食は危険である。

消毒液としては，50%アルコール溶液では虫体は特殊

な態度をとり間もなく死滅するが石炭酸に対して 0.1%の濃度では容易に死滅しなかつた。昇汞では 0.1%の濃度では10分以内に死滅した。クレゾールは 0.3%の濃度では 5 分以内に死滅した。従つて消毒の目的には昇汞，クレゾールを用いることがよく，石炭酸の場合には普通に用いられる濃度より高い濃度を用いることが要求せられる。

強酸に対してはその濃度によつて種々なる態度を示すと共に，塩酸に対しては最も弱く，次いで硝酸，硫酸の順であつたが，一般に酸に対しては非常に強い態度を示す傾向が見られた。人体正常胃における遊離塩酸は，0.15～0.2 %であるとされて居るが，この実験の結果からも，メタセルカリアがたとへ胃内に 2 時間以上停滞したとしても，遊離塩酸の為には死滅しないことが明らかである。食物の胃内滞溜時間はペンツオールド湯川氏胃内食物滞留時間表に依ると，肉汁，米飯，半熟卵等は 2 時間以内に胃内を通過する，蟹に比較的近いと思はれる鰕の天婦羅は 3 ～ 4 時間にて胃内を通過するから，例へ蟹の筋肉内寄生のメタセルカリアを食しても，メタセルカリアは胃内遊離塩酸の障害を被らない様に思はれる。

実験的にも動物に本種メタセルカリアを経口的に与へた場合は，30分乃至 1 時間ですでに小腸内で脱嚢し，腸壁を穿通して腹腔に出現することが明らかにされて居る。

フオルマリアに対してはメタセルカリアは死滅後も全然変色せず，特有な色素顆粒もその儘であり，顕微鏡下における内部構造の観察では生死の判別は困難であつた。従つてメタセルカリアの生死の判定には形態的変化の観察のみでは不充分で，諸種の刺戟に対する生活反応を観察する必要がある。Khaw (1934) が 10 %フオルマリン中で長期間生存すると報告したのは恐らく誤りであらうと考へられるが，フオルマリンの本種メタセルカリアに対する作用は甚だ興味ある点である。

アンチフオルミンの被嚢に対する態度はメタセルカリアが生存して居る場合は，その死に至らす時間にかなりの幅が見られたが，一旦虫体の死滅を来した場合は，その被嚢を溶解してしまう時間は常に一定して居るのを認めた。即ち虫体の脱出して了つた空嚢はすべて 3 時間以内に完全溶解して了つたが，このアンチフオルミンの被嚢の溶解機転を追求することに依り，本種メタセルカリアの被嚢の組成についても或る程度の知見を得ることが出来るのではないかと考へられる。又アンチフオルミンによる蛔虫卵の孵化促進と同様，脱嚢機転の促進にも応用し得るかも知れない。

結　論

肺吸虫メタセルカリアの抵抗を検査して次の知見を得た。

1) 50°C以上の熱に対しては短時間内に死滅したが，45°Cでは30分でも死滅するには至らない。蟹の儘の場合50°Cに30分煮ればメタセルカリアは死滅する。 100°Cでは 1 分以内に全部死滅した。

2) 0°C～ 2 °Cでは長時日生存可能であり，筋肉内のメタセルカリアは52日迄も生存して居た。−10°Cでは24時間生存可能であり，−40°Cでは30分で既に死滅した。

3) 湿潤，水中では夏季，春季で生存日数に差を生じた。乾燥に対しては最も弱く，メタセルカリアは椀状に陥没して数分内に死滅した。

4) 食塩水中では0.85%では60日迄も殆んど大部分のメタセルカリアは生存可能であり，保存液として最適である。

5) 醤油，ソース等の調味料では低濃度では 7 日間も一部のものは生存可能であつた。食酢では10%でも 3 日間生存した。

6) 重曹水中では 0.5%のものでは30日に至るも死滅するものはなかつた。従つて重曹もメタセルカリア保存液として使用出来る。

7) アルコール中には 5 %の場合 4 日迄は生存した。30%でも，1 日は生存可能であつたが，50%，70%では 5 分以内に死滅した。

8) 強酸に対しては塩酸に最も弱く， 0.2%濃度のものでは24時間で全部死滅したが，同濃度の硝酸では 3 日目迄は生存し，硫酸の場合も同様であつた。

9) 消毒剤では 0.1%の場合，昇汞溶液中では 9 分以内に死滅し，クレゾール溶液では 15 分以内に死滅したが，石炭酸溶液では20時間を要した。

10) 10%フオルマリアに対しては間もなく運動を停止したが，溷濁は認められず形態的には全く変化が見られなかつた。然し脱嚢試験は不成功であつたことから死滅したものと考へられた。

11) 3 %及び 5 %アンチフオルミンでは約 2 時間以内に死滅するが，虫体死滅迄の被嚢に対する作用はまちまちであつたが，死滅後の被嚢は殆んど同時間内に溶解せられて了つた。

擱筆するに当り御指導と御校閲を賜つた，横川宗雄教授に深甚なる謝意を表する，又御協力を戴いた教室員各

位並びに鈴木重一先生，勝呂毅先生に深甚なる謝意を表す．

参考文献

1) 安藤亮(1915)：肺ヂストマの研究(第4回報告)肺ヂストマの予防並びに被嚢幼虫の抵抗力について，中外医事新報，856，1463-1487．—2) 森下薫(1953)：蛔虫及蛔虫症，杏林書院．—3) 森下薫•横川定(1949)最新寄生虫学提要，114-120，杏林書院． —4) 中川幸庵(1916)：肺ヂストマ病研究報告，パンフレット．—5) O. K. Khaw (1934)：*In vitro* experiment on the viability and experiment of Paragonimus cyst, Proc. Soci. Exptl. Biol. Med., 32, 2. —6) 大島智夫(1955)：肺吸虫メタセルカリアの脱嚢機転 Crowding effect について，寄生虫学雑誌，4(4)，394． —7) 大島智夫(1953)：肺吸虫メタセルカリアの脱嚢機転の再検討，寄生虫学雑誌，2(2)，169．—8) 下野修(1957)：被嚢幼虫の抵抗性に就いて，愛媛県立研究所報第1報．—9) 鈴木重一(1958)：南伊豆地方に於ける肺吸虫感染の疫学的研究，寄生虫学雑誌，7(5)，112-124．—10) 横川定(1914)：台湾に於ける内臓寄生虫の研究(第二報告)，台湾医学雑誌，135，1-25．—11) 横川定(1919) 肺ヂストマの研究，台湾総督府．—12) 横川定(1919) 被嚢幼虫の抵抗に就いて，私見による．—13) 横川定・森下薫(1931)：人体寄生虫学,単行本．—14) 横川定•横川宗雄(1952)：寄生虫学研究の実際， 杏林書院． —15) 横川宗雄•大島智夫•木畑美智江(1955)：肺吸虫 ***Paragonimus westermanii*** の生体外飼育(1)脱嚢幼虫の ***in vitro*** に於ける生存期間について，寄生虫学雑誌，4(4)，388-393．—16) 横川宗雄(1957)：肺吸虫及肺吸虫症に就いて，宮崎県公衆衛生資料，宮崎県衛生部，1-19．—17) 横川宗雄(1958)：肺吸虫症，内科の領域，6(4)，239-246.

Summary

The accumlation of knowledge about the resistance of metacercaria of lung flukes to many kinds of substrnce has been reported fragmentally. In the present study a further effort was made to detect the resistance of metacercaria of ***Paragonimus westermani*** to the physical and chemical agents. The results obtained were as follws:

1) Metacercariae were killed by heat as high as 50°C. or more in a short period and survived for a long period at 0°–2°C.

2) They survived for around 10 days in water or moistened chamber showing difference of survival period between in spring and in summer.

3) 0.4–0.85% saline and 0.5–1.0% sodfum bicarbonate solution in both of which metacercaria could survive long time may serve as media for their maintainance.

4) Anti-metacercarial activity of disinfectants tested increased in the following order: phenol < cresol < mercury bichloride. Characteristic response occurred in metacercaria exposed to 50% alcohol solution.

5) Relatively high resistance of metacercariae to strong acids was observed and metacercariae were killed by 0.2% HCl in 24 hours.

6) Movement of metacercariae was stopped by formaline in a short period and no morphological changes had occurred in two weeks.

7) Metacercariae were killed by a exposure to 3–5% sodium hypochloride within two hours.

8) The response of metacercaria to a given agent was variable under the same outer coditions. This variance is presumablly due to the difference in maturity between metacercariae.

Paragonimus iloktsuenensis Chen, 1940 (小型大平肺吸虫) の我国に於ける第1中間宿主の研究

(1) *Assiminea parasitologica* Kuroda, 1958 (ムシヤドリカワザンショウ) 並びに *Assiminea japonica* von Martens, 1877 (カワザンショウガイ) に於ける小型大平肺吸虫幼虫の感染，発育について*

吉田幸雄
京都府立医科大学 医動物学教室

(昭和34年7月10日受領)
特別掲載

緒言

Paragonimus iloktsuenensis Chen, 1940 (小型大平肺吸虫) (以下文中小型大平と略称) は1940年 H. T. Chen (陳心陶) により中国の広東に於て発見記載された。本種は1939年宮崎一郎が日本に於て発見した *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939 (大平肺吸虫) (以下文中大平と略称) と近似せる肺吸虫であるがメタセルカリアの形態に於て大平は明らかな内膜を有するに反し，小型大平は内膜を欠除する点から別種とされている。近年一色 (1953, 1958) は成虫の睾丸並びに虫卵によつても両種を鑑別しうると報告している。Chen は中国に於て小型大平の発育史の研究を行い第2中間宿主は *Sesarma dehaani* (クロベンケイ) 及び *Sesarma sinensis* であり，第1中間宿主は *Assiminea lutea* (波部によりヨスジカワザンショウなる和名が与えられている) である事を明らかにした。其の後宮崎の調査により小型大平は我国にも分布する事が判明し，流行地として鹿児島県川内川，大阪市新淀川，兵庫県加古川をあげた。この分布の確認は第2中間宿主であるクロベンケイから同吸虫のメタセルカリアを認めたものである。併し乍ら我国に於ける小型大平の第1中間宿主は不明であつた。中国に於ける本吸虫の第1中間宿主は既述の如く *Assiminea lutea* が決定されているがこの貝は未だ日本からは見出されていない。著者は本邦に於ける小型大平の第1中間宿主を明らかにしたいと考え先ず1958年以来我国小型大平流行地に於ける貝の分布調査を行つて第1中間宿主として可能性のある貝の見当をつけ然る後この貝に小型大平のミラシジウムを感染せしめ幼虫の発育状況を観察した。今回は先ず *Assiminea parasitologica* Kuroda, 1958 (ムシヤドリカワザンショウ) 並びに *Assiminea japonica* von Martens, 1877 (カワザンショウガイ) に対する感染実験の成績を報告する。この両種の貝は大平の第1中間宿主として最近注目されたものでカワザンショウガイは扇田 (1954)，池田 (1957) によつて実験的に大平の幼虫が感染発育する事が明らかとなり，一方ムシヤドリカワザンショウは横川ら (1958) (横川等はウスイロオカチグサとして報告したが1959年4月，ムシヤドリカワザンショウと種名を訂正した) 及び吉田ら (1959) の研究により自然感染も見つかり且実験感染も成立し，大平の第1中間宿主と決定された貝である。この貝は1958年黒田徳米によつて新種の記載が行われたものである。

YUKIO YOSHIDA: Studies on the first intermediate host of *Paragonimus iloktsuenensis* Chen, 1940 in Japan (1) Experimental infection with the larva of *P. iloktsuenensis* to *Assiminea parasitologica* Kuroda, 1958 and *Assiminea japonica* von Martens, 1877 (Department of Medical Zoology, Kyoto Prefectural University of Medicine)

実験方法並びに材料

1958年12月22日，小型大平の流行地大阪市新淀川から第2中間宿主であるクロベンケイを採集しその肝臓中からメタセルカリアを集め形態吟味の上20個宛を白鼠に投与した。其の後61日を経過した1959年2月21日に白鼠を屠殺し肺の虫嚢から多数の虫卵を採集し蒸溜水中で28～29°Cに保ち20日間培養し3月13日にこの虫卵からミラシ

* 肺吸虫の研究 8，本研究は文部省科学研究綜合研究費によつて行つた．

ジウムを孵化せしめ之を貝に感染せしめた。

今回感染に供した貝は大阪市新淀川産カワザンシヨウガイ50個，兵庫県円山川産カワザンシヨウガイ50個，同川産ムシヤドリカワザンシヨウ50個である。ここに新淀川は小型大平の流行地でありカワザンシヨウガイ中セルカリアの自然感染の問題もあるが現在迄の貝の検査成績及び従来の常識からその確率は極めて低いものと考えられる。それよりも流行地のカイがより感受性が高い点も考慮に入れ当地産のものを用いた。一方円山川産の両種貝を用いたがここは大平の流行地であるが現在迄の多数のカイの検査によりカワザンシヨウガイには大平幼虫を認めず，ムシヤドリカワザンシヨウは 0.048%に認めたのみで，大平幼虫自然感染貝が混入する危険性は無視しうると考える。

ミラシジウムの貝への感染方法は先ず直径 9 cm，深さ 6 cm のシヤーレに約 1 cm の深さに井戸水を入れ（井戸水は25°～30℃ に保温）活潑に運動するミラシジウム30匹を投入し，後直ちに貝を10個宛投入し 3 時間接触せしめた。この間シヤーレの壁をはい上る貝はその都度水中に落した。3 時間の接触後貝は竹ザル中に入れ飼育した。この貝飼育法は既報（吉田，1959）を参照され度い。貝の飼育は室温で行つたが 3 月13日からの比較的寒期から初めたので幼虫発育は長期間を要するものと考え 6 月 8 日から 7 月 3 日（感染後87～ 112日）の間に貝を破壊検査した。

成績並びに考察

A．我国小型大平肺吸虫流行地に於ける Genus Assiminea に属する貝類の調査並びに第 2 中間宿主カニ類の調査成績

我国の小型大平の流行地は宮崎により鹿児島県川内川，大阪市新淀川，兵庫県加古川の三地域が知られている。これら河川のカニからメタセルカリアが見つかつている附近の貝類分布を先ず調べる事は本吸虫の第 1 中間宿主の目星をつける上に最もよい方法と考え調査を行つた。

（1）大阪市新淀川

新淀川の河口に近い地区に産するクロベンケイに於ける小型大平メタセルカリア寄生状態の調査は従来かなりくわしく行われている。即ち宮崎（1945）は41.6%，田辺の1948年の検査では37.4%，米良（1951）は27.9%，冨村（1957）は21.4%の寄生率であつた事を報告している。著者も1957年以来この種調査を行つてきたが現在迄に得た成績は第 1 表に示す如くである（カニの採集地区は十三大橋附近から下流へ国鉄鉄橋附近迄の間)。

Table 1 Incidence of metacercariae of *Paragonimus iloktsuenensis* in crabs collected from the Shinyodo-River

Date of examination	Numbers of crabs examined	Numbers of crabs infected	%
July 18, 1957	61	7	11.5
Aug. 1, 1958	161	43	26.7
Dec. 22, 1958	55	29	52.7
Apr. 14, 1959	60	41	68.3
June 21, 1959	141	39	27.7
Total	478	159	33.3

新淀川のこの地域の岸辺には多数のカワザンシヨウガイが棲息する事が知られていたが著者はムシヤドリカワザンシヨウの探索を行つた所，1958年12月22日の調査で初めてこの貝が新淀川に分布する事を認め既に報告した（吉田・他，1959）。貝分布密度はカワザンシヨウガイの方がはるかに大であるが，場所によつてはムシヤドリカワザンシヨウの非常に多い所もある。

（2）兵庫県加古川

宮崎（1951）は加古川産クロベンケイを調査し92匹中 5 匹（5.4%）に小型大平メタセルカリアの寄生する事を認め新分布地として報告した。その後カニに関する調査成績はみられなかつたが著者は1959年 6 月，加古川の河口に近い山陽電鉄鉄橋附近のクロベンケイ18匹を調べその内 1 匹に 3 個の小型大平メタセルカリアを見出し（寄生率 5.6%），少数の検査乍ら宮崎の所見を追認する事が出来た。

一方当河川の貝類については1959年 3 月以向数回の調査を行つた所，カワザンシヨウガイ，ムシヤドリカワザンシヨウ，クロクリイロカワザンシヨウが豊富に分布棲息しているのを認めた。尚同地区で Assiminea の新種と思われる貝を採集したが之については京都大学黒田徳米氏より近く報告される予定である。

（3）鹿児島県川内川

宮崎(1945)は川内川のクロベンケイ65匹中14匹（21.5%）に小型大平のメタセルカリアを検出報告している。著者は1958年11月川内川に行き，カニの採集は出来なかつたが貝の分布調査を行つた所，カワザンシヨウガイ，ムシヤドリカワザンシヨウ，クロクリイロカワザンシヨ

ウの3種を多数採集し得た。

即ち以上の貝の分布調査から小型大平の流行地にはカワザンシヨウガイ及びムシヤドリカワザンシヨウが必ず分布しその他クロクリイロカワザンシヨウその他の貝も分布する事が明らかとなつた。その内小型大平の第1中間宿主として前2者が最も可能性のある事が推定されたので先ず以下に述べる感染実験を行つた。

B. カワザンシヨウガイ並びにムシヤドリカワザンシヨウに於ける小型大平肺吸虫幼虫の感染と発育について

既述の方法により小型大平のミラシジウムをカワザンシヨウガイ及びムシヤドリカワザンシヨウに接触せしめ，その後貝の飼育をつゞけ幼虫の発育を待つた。ミラシジウムの感染日は昭和34年3月13日で未だ寒い季節の頃から初め6月8日から7月3日の間に感染の有無を検査したがその間の実験室内の最高最低温度は第1図に示す如くである。

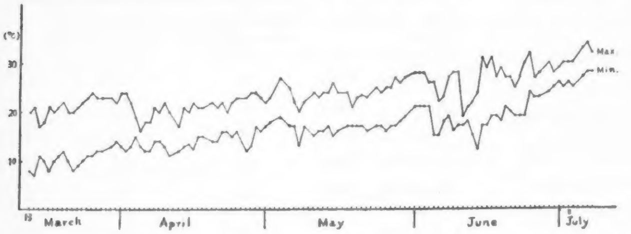


Fig. 1　Maximum and minimum temperature of the breeding room during the period of the infection with *P. iloktsuenensis* larvae to the snails

この両種貝における小型大平幼虫の感染発育状態は第2表に示す如く，先ず感染後87日目に新淀川産カワザンシ

Table 2　Infection and development of *Paragonimus iloktsuenensis* larva in snail hosts, *Assiminea japonica* and *Assiminea parasitologica*

Name of snails	Locality of snails collected	Days after infection with miracidia	Numbers of snails examined	Numbers of snails infected	%	No. of infected snails	Apploximate numbers of IInd generation redia in a snail	Numbers of cercariae in a snail
Assiminea japonica	Shinyodo River	87	20	1	5.0	No. 1	3	0
	Maruyama River	87	41	0	0			
	Total		61	1	1.6			
Assiminea parasitologica		87	10	7	70.0	No. 1	Up to 100	0
						〃 2	〃	0
						〃 3	〃	0
						〃 4	〃	0
						〃 5	〃	0
						〃 6	〃	0
						〃 7	〃	0
	Maruyama River	98	2	1	50.0	〃 8	24	36
		102	4	2	50.0	〃 9	130	85
						〃 10	104	13
		109	4	3	75.0	〃 11	11	0
						〃 12	11	10
						〃 13	46	0
		112	10	4	40.0	〃 14	106	37
						〃 15	78	54
						〃 16	30	0
						〃 17	20	0
	Total		30	17	56.6			

ヨウ20個（残りの30個は飼育中に死亡した）を検査した所，その内1個の貝から小型大平の第2代レジアと考えられるものを検出したがセルカリアは存在しなかつた。レヂアのみではやゝ不確実であるが後述のムシヤドリカワザンシヨウから高率に検出された小型大平の第2代レジアと比較すると形態上同一と考えられた。一方円山川産のカワザンシヨウ41個体（9個体は飼育中死亡）からは幼虫は全く見出されなかつた。

一方ムシヤドリカワザンシヨウを用いた結果は同表に示す如く87日目には10個中7個から小型大平の第2代レヂアと考えられるものを検出したが之は既述のカワザンシヨウガイから検出したレヂア及び後述の98日以後の貝から検出したレヂアと形態上同一であつた。併し87日目では未だ遊離セルカリアは出現していなかつた。感染後98日目に2個の貝を検査した所1個に小型大平のレヂア及びセルカリアを 検出した。以後 102日目 109日目，112日目に残余のムシヤドリカワザンシヨウを検査した所，計30個中17個（56.6%）の高率に感染発育が成立する事が明らかとなつた。それら感染貝中の幼虫の数は表示の通りである。

以上の結果から，カワザンシヨウガイは小型大平の幼虫の発育がごく低率であり且未だセルカリアの存在を認めていないので不確実であるがムシヤドリカワザンシヨウに於ては高率に小型大平の幼虫を寄生せしめる事が明らかとなつた。又京都地方の3月13日から6月8日に到る87日間に於ては両種貝共第2代レヂア迄は発育するが未だ遊離セルカリアは生じない。併しその後11日を経過した6月19日には遊離セルカリアを生じてくる。即ち以上によりこの時季に於けるミラシジウムからセルカリア迄の発育に要する 日数が ほゞ推定出来る。 併し 自然界に 於ては 3月初旬以前では 低気温 の為母虫から産下 された虫卵が発育する事は考え難いので自然界に於ける新年度のセルカリア発育は更に1～2ケ月遅れるものと推定される。併し貝中でレヂアの越冬する可能性もありこの際は当然早期に セルカリア の出現を みるで あろう。Chen (1940) は ***A. lutea*** 中に於ける小型大平セルカリアの発育期間について次の如くのべている

"Cercaria were observed as early as forty-six days after the infection of snails, but most of them were found at the end of two months." 併しその間の温度については触れていない。当然温度が高ければ発育期間も短縮されるものと考える。

さてこゝに興味ある点はカワザンシヨウガイ及びムシヤドリカワザンシヨウ に於ける 小型大平幼虫 の 感染率が大平の それと非常に 似ている 点である。 著者は既報（1959）した如く6月から10月の候に於て大平のミラシジウムを本報と同じ方法でこの両種の貝に感染せしめ，カワザンシヨウガイ 2.0%，ムシヤドリカワザンシヨウ 60.8%の感染率を得た。即ち大平と小型大平とは第1中間宿主も同じ貝であり，その貝中に於ける感染発育態度も殆ど同じである。又衆知の如く第2中間宿主及び終宿主に於ける両吸虫の発育態度もほゞ同じでありこれらの事実と合わせて興味ある所見と考える。

C. ムシヤドリカワザンシヨウ内で発育した小型大平肺吸虫のレヂア及びセルカリアの形態について

小型大平のミラシジウムをムシヤドリカワザンシヨウに感染せしめて後 98～112 日目に於ける貝体中のレヂアの形態は，大さは種々であるが図版の第1図及び第3図に示した個体は長さ 930 μ，幅 184 μ，咽頭は長さ44 μ，幅38.5 μ，腸の長さは 100 μ，幅は41 μ で中に 3個の成熟したセルカリアを蔵していた。

この形態は Chen (1940) の記述した 小型大平のレヂアにほゞ一致するものである。この小型大平の第2代レヂアの特長は腸の短い点でウェステルマン肺吸虫のそれとは容易に区別出来るが大平のそれとは区別する点を認める事は出来なかつた。尚多数の第2代レヂアについてその形態を吟味したがいずれも上述の特徴をそなえていた。

セルカリアの形態も Chen (1940) の記載に 一致してをり，写真及び図を図版の第2図，第4図に示し且計測値（セルカリア10個の平均）を第3表に示した。先ず計測値は Chen の小型大平の 計測値と殆ど 顕著な差 はない。又著者（1959）の行つた大平のセルカリアの計測値を比較の為同表に揭げたが之とも殆ど差を認める事は出来ない。今回得た小型大平のセルカリアの形態をウェステルマン肺吸虫のそれ（宮崎県産カワニナから検出せるもの）と比較する時は先人の指摘した如く体後端部の体毛が前者では比較的密生しているが後者では殆ど認め難い点で先ず容易に鑑別がつくが小型大平のセルカリアと大平のセルカリアを比較する時は両者共体後部体毛の密生が みられ区別は困難である。唯焔細胞に ついて 横川(1958)は大平は左右各側に10個宛存在する事を初めて明らかにしたが 小型大平のそれは Chen (1940) によると

"Approximately fifteen pairs of fram cells are observed in the whole body, but the exact relationship cannot be worked out."

Table 3 The size of *Paragonimus iloktsuenensis* cercariae (Showed simultaneously the Chen's result in *P. iloktsuenensis* cercariae and the present author's result in *P. ohirai* cercariae)

Parts of cercaria for measurement		*P. iloktsuenensis*				*P. ohirai*
		present investigation			Chen (1940)	Yoshida (1959)
		longest (μ)	shortest (μ)	average (μ)	average (μ)	average (μ)
body	length	320	165	249.4	265	230.6
	width	150	80	114.4	102	102.6
tail	length	23	14	20.9	23	25.5
	width	21	17	18.7		20.5
oral sucker	length	66	45	49.2		55.3
	width	66	41	49.2	55	53.6
acetabulum	length	52	24	33.1		40.7
	width	55	36	39.1	37	43.7
stylet length		30	20	24.4	30	27.4
excretory vesicle	length	82	42	65.5		75.5
	width	41	33	36.7		

Table 4 Examination of snails collected from the Shinyodo-River where is the endemic area of *P. iloktsuenensis*

Date of collection	Name of snails	Numbers of snails examined	Number of snail infected with *P. iloktsuenensis* larva
Dec. 22, 1958	*A. japonica*	300	0
Dec. 22, 1958	*A. parasitologica*	150	0
June 22, 1959	*A. parasitologica*	520	0

と記述されてをり正確な事が未明である。著者も焔細胞について検査を行つたが未だ自信ある結果を得ていないので今後の検討に埃ち度いと思う。即ち焔細胞に於て将来大平と小型大平とのセルカリアに於ける区別が可能になるかも知れぬがその他の点に於て著者は未だ区別点を認めていない。

D．小型大平肺吸虫流行地のムシヤドリカワザンショウ及びカワザンショウガイに於ける本吸虫幼虫自然感染の検索

我国の小型大平流行地に於ける貝の分布状況については既述したがこの内大阪市新淀川に於て貝中より小型大平幼虫の自然感染例を検出すべく検査を行い現在迄の成績を第4表に示したが未だ検査数少く自然感染例を見出していない。併し既述感染実験の結果から推して大平に於けると同様，ムシヤドリカワザンショウに将来恐らく自然感染が見出されるであろう。

結　語

我国に於ける小型大平肺吸虫の第1中間宿主は不明であつたが最近大平肺吸虫の第1中間宿主として決定をみたムシヤドリカワザンショウが小型大平肺吸虫の第1中間宿主にもなる事が今回の実験で明らかとなつた。即ち小型大平肺吸虫のミラシジウムをムシヤドリカワザンショウに感染させると56.6%の高率にレヂア及びセルカリアを生じ一方カワザンショウガイにも低率（1.6%）乍ら感染しうる事が認められた。これら第1中間宿主体内に於ける感染状態は大平肺吸虫のそれと非常によく似てをり又レヂア及びセルカリアの形態もよく似てをる事は興味ある所見である。

擱筆に当り恩師小林晴治郎先生の御指導御校閲を感謝する．又種々御便宜，御鞭達を頂いた肺吸虫研究班宮崎一郎教授初め諸先輩に感謝する．

追記：其の後昭和34年7月17日に大阪新淀川から採集したムシヤドリカワザンショウ1300個中に小型大平のセルカリア・レヂアを検出した．又私信によれば一色教授も同貝から自然感染を検出された由である事を補記する．

参 考 文 献

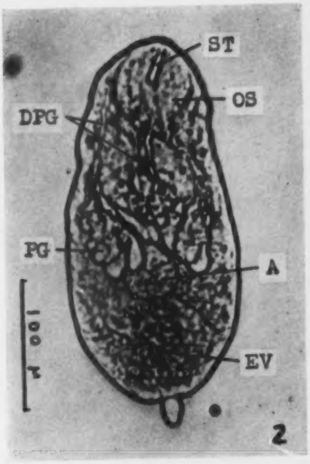
1) Ameel, D.J. (1934) : Paragonimus, its life history and distribution in north America and its taxonomy (Trematoda : Troglotrematidae)., Amer. Jour. Hyg.,

有主は
有主と
小型
の実
ミラ
させ
生じ
られ
内に
てを
は興

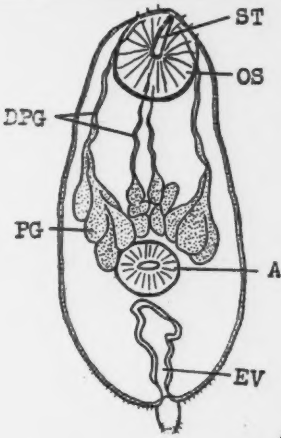
感謝
宮崎

ら採
大平
一色
補記

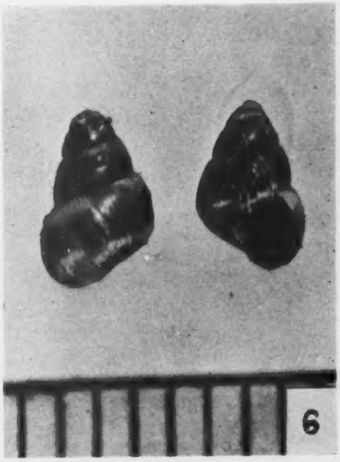
tory
omy
yg.,



3



4



19(2), 279-317. —2) Chen, H.T. (1940) : Morphological and developmental studies of *Paragonimus iloktsuenensis* with some remarks on other species of the Genus (Trematoda : Troglotrematidae)., Lingnan Science Journal, 19 (4), 429-528. —3) 波部忠重(1942) : 日本産カワザンショウガイ科, ヴィナス, 12(1-2), 32-56. —4) 波部忠重(1943) : 日本産カワザンショウガイ科の追補訂正, ヴィナス, 13(1-4), 96-106. —5) 池田温(1957) : 大平肺吸虫の第1中間宿主(カワザンショウガイ)内における発育(会), 寄生虫誌, 6(3-4), 88-89. —6) 一色於菟四郎(1953) *Paragonimus iloktsuenensis* Chen (小型大平肺吸虫)の犬に於ける1自然感染例, 大府大紀要, Series B, 3, 61-73. —7) 一色於菟四郎(1953) : 肺吸虫自然感染動物における肺組織内虫卵の形態的吟味, 大府大紀要, Series B, 3, 75-90. —8) 一色於菟四郎(1958) 大平肺吸虫と小型大平肺吸虫の種別標徴の比較研究(1), 睾丸と卵巣の大きさの比を以てする両種肺吸虫の区別, 特に白鼠感染虫体について(会), 寄生虫誌, 7(3), 262-263. —9) 黒田徳米(1958) : 日本産カワザンショウガイ属の追補, ヴィナス, 20(1), 16-22. —10) 梶山彦太郎(1956) : 淀川河口附近の淡水貝分布, ヴィナス, 19(1), 49-54. —11) 米良利己(1951) 大平肺吸虫幼虫の生物学的研究, 医学研究, 21(4), 509-516. —12) 宮崎一郎(1939) : 新しき肺臓ヂストマ (*Paragonimus ohirai* n. sp.) (新称)について, 福岡医誌, 32(7), 1247-1252. —13) 宮崎一郎(1944) : 大平肺吸虫の分布に就て(第1報), 医学と生物学, 6(1), 23-26. —14) 宮崎一郎(1945) : 我国に分布する肺吸虫の第3種小型大平肺吸虫, 鹿児島医専報告, 1号, 19-25. —15) 宮崎一郎(1947) : 日本産肺吸虫被嚢幼虫3種の区別点, 医学と生物学, 10(4), 223-225. —16) 宮崎一郎(1950) : 肺吸虫, 東京医誌, 67(5), 21-23. —17) 宮崎一郎・他(1951) : 大平肺吸虫と小型大平肺吸虫の分布調査, 第2報, 医学と生物学, 20(3), 121-123. —18) 扇田和年(1954) : 大平肺吸虫の第1中間宿主に関する研究, 医学研究, 24(1), 148-162. —19) 冨村保・他(1957) : 大阪府新淀川産クロベンケイ, *Sesarma dehaani* における小型大平肺吸虫被嚢幼虫の寄生状況について, 寄生虫誌, 6(2), 193-202. —20) 横川宗雄・他(1958) : 大平肺吸虫 (*Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939) の新第1中間宿主ウスイロオカチグサ (*Paludinella devilis* (Gould, 1861) Habe, 1942)について, 東京医誌, 75(2), 67-72. —21) 吉田幸雄・他(1958) : 中部日本における肺吸虫の分布調査(1953年から1957年迄の成績), 寄生虫誌, 7(5), 461-465. —22) 吉田幸雄・他(1959) : 大平肺吸虫 *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939 の第1中間宿主ムシヤドリカワザンショウ *Assiminea parasitologica* Kuroda, 1958 (横川・小山等によるウスイロオカチグサ) に関する研究, 寄生虫誌, 8(1), 122-129.

Summary

Assiminea lutea was decided as the first intermediate host of *Paragonimus iloktsuenensis* Chen, 1940 by Chen in China. But the first intermediate host of this fluke in Japan was remained unknown.

The present author carried out the experimental infection with miracidia of this fluke to two species of snails, *Assiminea japonica* von Martens, 1877 and *Assiminea parasitologica* Kuroda, 1958 which distributed abundantly in the endemic area of this fluke in Japan.

On *A. japonica*, in 1 of 61 snails or 1.6% and on *A. parasitologica*, in 17 of 30 snails or 56.6% cercariae and rediae were found (See Table 2). These results on the infection rate were similar to that of *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939 in these snails (Yoshida, 1959).

The morphology of the rediae and the cercariae obtained from these snails was studied, consequently the size and the morphology of them were similar to that of *P. ohirai* (See Table 3 and Plate, Fig. 1-4).

Explanation of Plate

Fig. 1 Photograph of a IInd generation redia of *P. iloktsuenensis*

Fig. 2 Photograph of a mature cercaria of *P. iloktsuenensis*

Fig. 3 Diagram of a IInd generation redia

Fig. 4 Diagram of a mature cercaria

Fig. 5 Photograph of *Assiminea japonica*

Fig. 6 Photograph of *Assiminea parasitologica*

Abbreviations

A : Acetabulum
DPG : Ducts of penetration glands
EV : Excretory vesicle
I : Intestine
OS : Oral sucker
PG : Penetration gland
ST : Stylet

い型
誌,
ﾃ肺
所第
ilis
75
くに
の成
の他
ki,
As-
寸等
生虫

er-
en,
ate
.
tal
ies
77
ch
his

nd
%
2).
to
ese

ae
ly
ar
g.

実験的に有棘顎口虫を感染せしめた猫の胃腫瘤の病理組織学的研究

高山四郎
九州大学医学部公衆衛生学教室（主任 水島教授）
白川充 平野宏
久留米大学医学部公衆衛生学教室

（昭34和年7月10日受領）
特別掲載

はしがき

有棘顎口虫 *Gnathostoma spinigerum* Owen, 1836 感染の終宿主における寄生部位の病変については，従来 Chandler (1925)，吉田 (1931) らを初め，多少の報告 (Daengsvang, 1940) が見られるが，最近は磯部 (1952) や相良(1953)らの詳細なる研究が発表されている。

我々は実験的顎口虫症の研究 (1956, 1959) を行つているが，その中の1つの実験で，実験動物たる猫の胃腫瘤の病理組織学的検索の結果，2，3の興味ある所見を得たので，以下にその概要を報告する。

実験の材料，方法並びにその成績

家庭で飼育していた体重約1.8kg の雌猫に，あらかじめその検便により，すべての寄生虫卵の陰性なることを確めた後，昭和30年10月26日，福岡県大牟田市字田隈の灌漑溝より採集したカムルチイ *Ophicephalus argus*(体重 730g) の筋肉中より取り出した新鮮なる有顎期口虫の第3期幼虫24匹を，米飯に包みこんで食べさせた。摂食後数分にして嘔気が見られたが，嘔吐するには至らなかつた。その後家庭の残飯を与えて飼育し，その間の症状の観察を行つたが，翌31年5月1日の午後斃死するに至つたので，直ちに解剖し，内臓諸器官の精密なる検査を行つた。

その結果，肉眼的には，胃噴門部に特有な拇指頭大の腫瘤1ケを認め（写真 1, 2, 3)，また腸間膜淋巴節はかなりの腫脹を示していたが，その他の肺，心，肝，脾，腎，膵，横隔膜，筋肉，皮下組織，および脳などの諸器官には，特記すべき変化は認められなかつた。

そこで先ず，胃噴門部の大彎側に生じた胃腫瘤について観察すると，胃腔内にかなり大きな突出として存在しているが（写真 1, 2)，ここで興味あることは，有棘顎口虫の成虫が，従来は，腫瘤腔内に成虫の体はその影を没するか，または体の前半を腫瘤腔内に挿入して，後半部を胃腔内に露出することが多いと云われている(1955)が，本実験例では，従来の所見と趣を異にして，写真1に示されるように，明かに成虫体の前半部を胃腔内に露出して，後半部を腫瘤内に没していることである。

さらに，この腫瘤を小孔に沿つて縦断して，その内腔を開いてみると，その中に成虫の雄2匹，および雌6匹の，合計8匹を認めることができた（写真2は，その腫瘤腔内の成虫の存在を示すが，外部にとり出された1匹の成虫は，体の後半部を示しておいた)。

次に，その腫瘤を胃外面よりみると，その胃外壁よりの突出も非常に著明で，腫瘤の外表面は暗赤色を呈し，かつ腫瘤の大部分に亘つて，大網膜の癒着が認められた（写真3)。

またこの猫の直腸内に僅かに存在していた糞便中より，有棘顎口虫の受精卵が多数検出され，本虫体の完全なる成熟体であることが確認された（写真4)。

更に，肺，心，肝，脾，腸間膜淋巴節，ならびに胃腫瘤などの組織標本を作製し，病理組織学的検査を行つた。標本作製に当つて，試験材料はすべて Formalin 固

Shiro TAKAYAMA*, Mitsuru SHIRAKAWA** & Hiroshi HIRANO**: A histopathological investigation of stomach tumour of a cat experimentally infected with *Gnathostoma spinigerum*. (*Department of Hygiene and Public Health, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, **Department of Hygiene and Public Health, Kurume University School of Medicine, Kurume)

定，Celloidin 包埋の後，12μ 切片とし，Hematoxylin-eosin 染色を行い，永久標本とした。

その結果，胃腫瘤以外の諸臓器には，特記すべき病変は何ら見られなかつた。従つて，この胃腫瘤のみの病変について，その所見を記載すると次のようである。

胃腫瘤の病理組織学的所見

1） 粘膜面では，大部分は大した変化を示さないが，1部に潰瘍の形成，その粘膜下部では，瀰漫性の淋巴球，プラスマ細胞，および組織球の浸潤などが見られる。また虫体の存在により空洞が形成され，この空洞は潰瘍面に連絡している。さらにこの空洞内には虫体が存在するために，空洞壁に多数の虫卵が認められ，かつその空洞壁は壊死に陥り，その中にも多数の虫卵が認められる。またその壊死物質の周囲には幼若な肉芽組織が認められる（写真5，6，7）。

粘膜下層においては，結締織の走行は不規則でかつ肥厚し，また比較的に緻密である。また血管の周囲には，淋巴球，プラスマ細胞の浸潤が非常に著明で，部分的には虫卵結節も見られる。

2） 筋肉層では，結締織でおきかえられ，血管の新生も非常に著明で，幼若な線維芽細胞や線維細胞が多数見られるが，線維の形成はそれほど著明ではない（写真8）。

3） これらの組織は，虫体の存在した部位との境界では全般に出血が高度で，所所に虫卵が認められる（写真9，10，11，12，13）。

また一部では壊死物質の部分に石灰沈着が見られ，組織は崩壊して空洞を作り，その部分に多数の虫卵や，上皮腺組織の形成が認められる。

4） 漿膜面においては，漿膜は不明瞭で，多数の好中球や淋巴球が認められる。

また遊走細胞の核の崩壊が認められ，限局性の腹膜炎の存在を知ることができる（写真14，15）。

5） その他，虫卵が漿膜の直下にも認められ，漿膜下組織では，多数の血管の新生と，淋巴球や好中球の浸潤が広範囲に認められる（写真14，15）。

総括ならびに要約

著者らは，有棘顎口虫の第3期幼虫を実験的に猫に経口投与し，感染後の猫の胃腫瘤の病理組織学的所見に，興味ある特徴を認めることができた。

すなわち，カムルチイの筋肉中より採取された有棘顎口虫の第3期幼虫の新鮮なもの30匹を猫に与え，その後6ケ月と5日目に，顎口虫の感染により斃死した。元来，有棘顎口虫は，猫が第3期幼虫を食べてから大便中に虫卵を出すまでには，3～5ケ月を要すると云われている(1955)が，本実験例では6ケ月の間に胃腫瘤を生じ，かつ成熟虫体の発育と産卵も可能となり得て，糞便中より有棘顎口虫の虫卵も多数発見され，かつ腫瘤組織中，あるいはその虫道内にも，多数の虫卵が認められた。

次にこの胃腫瘤の特徴ある所見としては，成虫の1匹が腫瘤の小孔より体の前半部を胃腔内に露出し，後半部を腫瘤中に没していたことである。このような所見は，従来のものと全く異るもので，極めて興味深い何らかの意義を有する例と云えよう。

またこの腫瘤は，胃腔内部には勿論，胃壁外側にも著しい突出を示し，殊にその胃壁外側の突出部には，大網膜の癒着が著しく，腹膜炎の症状が認められた。

更に，この胃腫瘤の病理組織学的所見をみるに，従来の諸家の報告と殆んど同様であるが，要約すると，虫体の寄生により，胃の粘膜下層の結合織増殖が著しく，腫瘤腔内は広い空洞状を呈して，その中に多数の該寄生虫の虫卵や，上皮性腺組織の新生を認め，その寄生腔壁は，壊死層，幼若肉芽組織，あるいは細胞浸潤などが著明で，かつ結合織に富む層を形成していた。

更に又，寄生腔は胃壁を貫いて腹腔に通じ，その結果，大網膜の癒着と同時に，慢性の限局性腹膜炎の像を呈していた。

稿を終るに当り，御校閲を頂いた水島教授，並びに種々御助言を頂いた九大寄生虫学教室宮崎教授，及び久大病理学教室中島助教授に深甚の謝意を表する。

本研究の要旨については，昭和32年10月22日，第10回日本寄生虫学会南日本支部大会において発表した。

主要文献

1) Chandler, A.C. (1925) : The helminthic parasites of cats in Calcutta and the relation of cats to human helminthic infections. Ind. J. Med. Res., 13, 213-227. —2) Daengsvang, S. (1940) : An abdominal tumor caused by *Gnathostoma spinigerum* Owen, 1836. Arch. Schiffs. Tropen-Hygiene. 44(5), 237. —3) 礒部光(1952) : 顎口虫の終宿主に関する研究，(第2報) 有棘顎口虫の終宿主体内における発育と移行経路について，医学研究，22(11)，92-102. —4) 宮崎一郎(1955) : 顎口虫症，日本寄生虫学雑誌4(2)，111-120. —5) 相良勇(1953) : 顎口虫に関する研究，(その1) 終宿主における顎口虫成虫寄生部位の病理

組織学的研究，医学研究，23(5)，800-821．—6) 相良勇(1953)：顎口虫に関する研究，(その2)，有棘顎口虫幼虫の大黒鼠体内における移行経路並びに移行部位の組織学的変化，医学研究，23(5)，822-836．—7) 白川充(1956)：有棘顎口虫の新しい終宿主に関する実験的研究，医学と生物学，38(5)，152-154．—8) Shirakawa, M.(1959)：An experimental study on a new final host of *Gnathostoma spinigerum*. Kurume Med. J., (1)6, —9) 吉田貞雄(1931)：イタチの食道腫瘍を形成するグナトストマ•スピニゲルムに就いて，日新医学，20(10)，1604-1618．

Summary

The authors fed the third stage larva of *Gnathostoma spinigerum* Owen, 1836 perorally to a cat, and recognized interesting features from the macropathological and histopathological points of view on the stomach tumour of that infected cat.

That is, fresh thirty pieces of the third stage larva of *Gnathostoma spinigerum* taken from the muscle of *Ophiocephalus argus* (*Cantor*) were fed to a cat, and the cat died following the infection of the gnathostome six months and five days after that disposition.

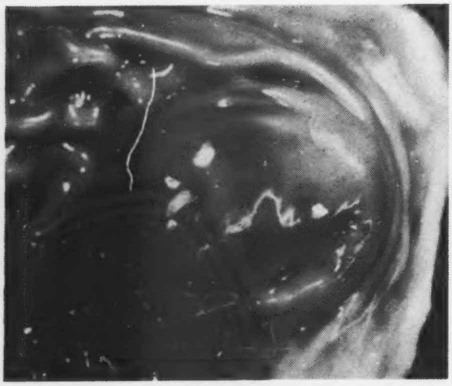
It is said, by its nature, that it takes three to five months for a cat to evacuate the ovum in its feces after ingesting the third stage larvas of *Gnathostoma spinigerum*, but according to this experiments, a stomach tumour grew within six months, the growth of its imagines and the oviposition became possible, many ova of *Gnathostoma spinigerum* were found in the feces and a lot of ova were noticed in the tissue of the tumour and its parasite road.

As for the characteristic views on the stomach tumour, one of the imagines expose its front half body from the small opening of the tumour into the stomach and sank its latter half body into the tumour.

These investigations were quite different from the customary ones and were able to be said a very interesting and significant example. Besides, this tumour showed a remarkable projection outside the stomach as well as inside the stomach, and especially on its projected part outside the stomach, the adhesion of omentum majus was remarkable and the symptom of peritonitis circumscripta was noticed.

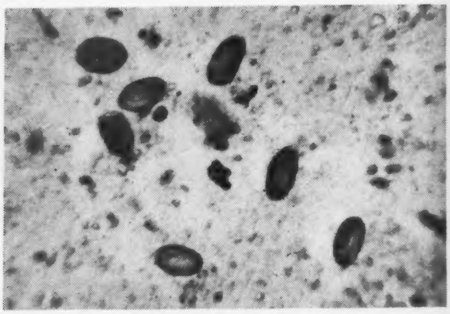
The histopathological investigation of this stomach tumour was almost the same as the reports of the customary investigators. To summarize the results of this experiments, because of the parasitism of this parasite, the proliferation of the connective tissues in the submucous membrane was remarkable, the tumour showed a wide sign of cavity, many ova of this gnathostomes and the new-growth of epithelial gland tissue were found, and on the cavity wall of this tumour, necrotic lesion, young granulation tissue or cell infiltration were remarkably observed and the layer aboundant in connective tive tissue was formed.

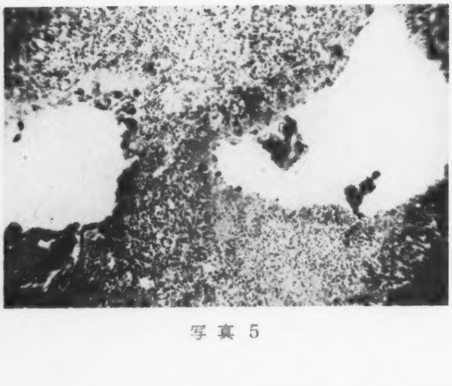
Furthermore, the parasite cavity, penetrating the stomach wall, reached the abdominal cavity, as the consequence of which, the phenomenon of a chronic circumscribed peritonitis as well as the adhesion of omentum majus was shown.

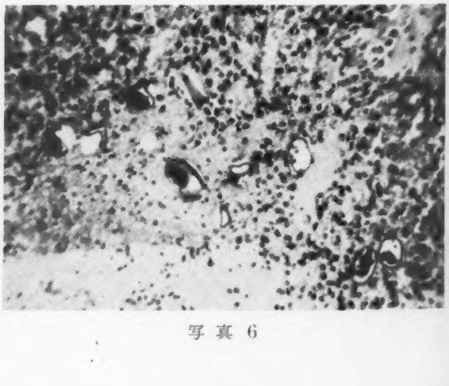

写 真 1

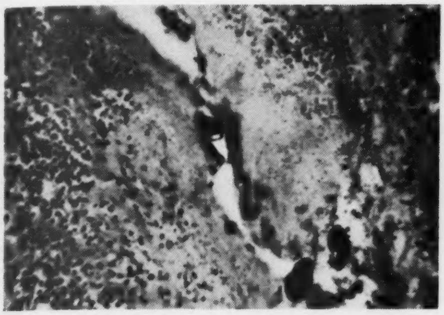
写 真 2

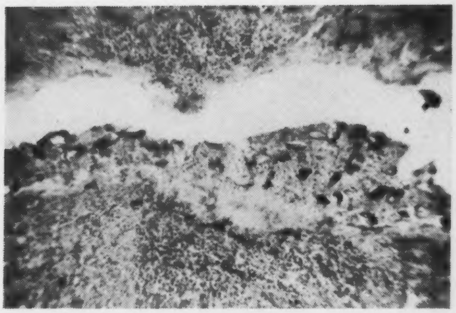
写 真 3

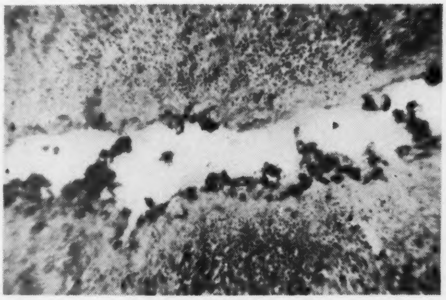

写 真 4

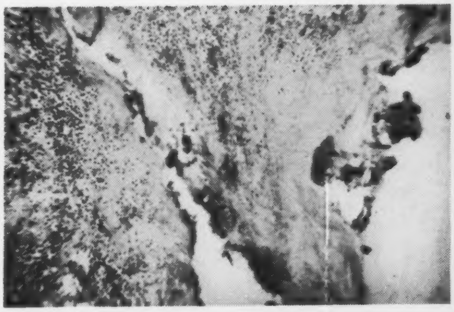

写 真 5

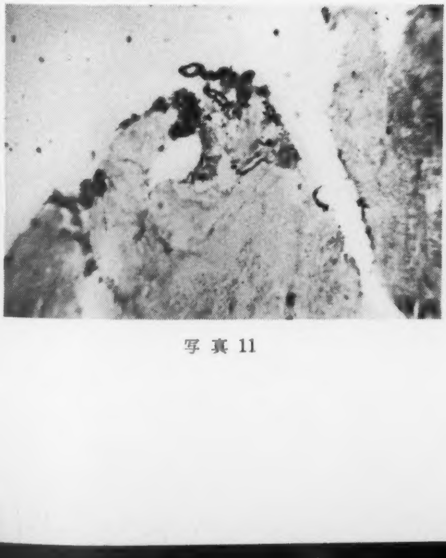

写 真 6

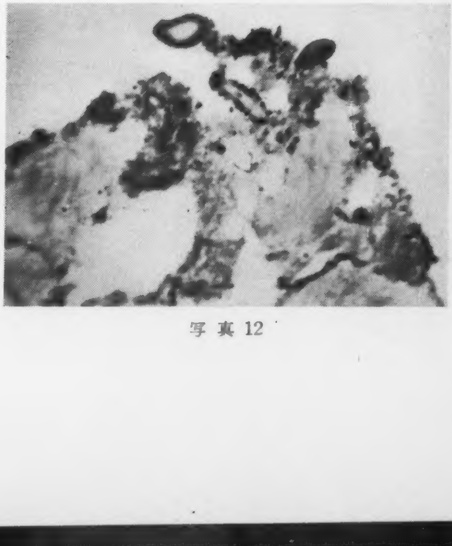

写 真 7

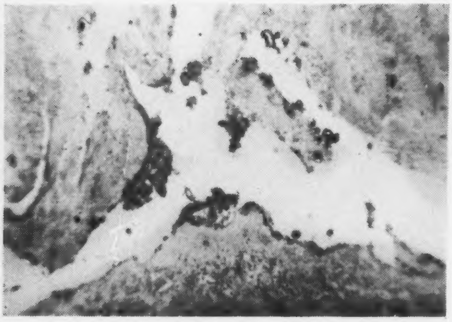

写 真 8


写 真 9

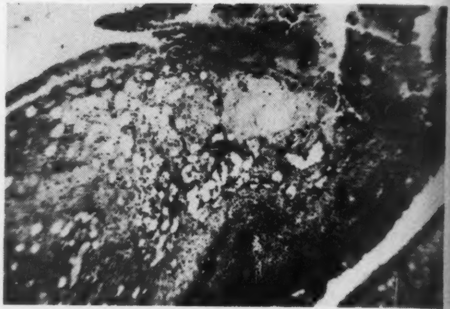

写 真 10


写 真 11

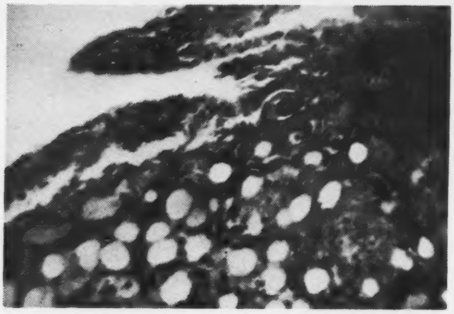

写 真 12



写 真 13



写 真 14



写 真 15

写 真 説 明

写真 1 胃噴門部の大彎側に拇指頭大の腫瘤１ケが認められ，その中央部の小孔より成虫体の前半部が胃腔内に露出している．

写真 2 胃腫瘤の内腔を開いて，成虫（雄２匹，雌６匹）の寄生状態を示す．

写真 3 胃腫瘤の外表面は暗赤色を呈し，腫瘤の大部分に亘つて大網膜の癒着が認められる．のこ腫瘤の胃外壁よりの突出は殊に著明である．

写真 4 被検動物（猫）の直腸内糞塊中より検出された有棘顎口虫の受精卵．

写真 5 胃の粘膜下部の瀰漫性の淋巴球，プラスマ細胞，および組織球の浸潤，空洞が形成され，その空洞壁は壊死に陥いり，それらの部分には多数の虫卵が認められ，かつその壊死物質の周囲には幼若な肉芽組織が認められる．

写真 6 同　上．

写真 7 同　上．

写真 8 筋肉層では，結締織でおきかえられ，血管の新生も著明で，幼若線維芽細胞や線維細胞が多数見られるが，線維の形成はそれほど著明ではない．

写真 9 筋肉組織で，虫体の存在した部位との境界では，全般に出血が高度で，所所に虫卵が認められ，又一部では壊死物質の部分に石灰沈着が，又空洞の部分に多数の虫卵や上皮性腺組織の新生が認められる．

写真 10 同　上．

写真 11 同　上．

写真 12 同上．（写真 11 の强拡大）．

写真 13 同　上．

写真 14 漿膜面においては，漿膜は不明瞭で，多数の好中球や淋巴球が認められ，また遊走細胞の核の崩壊があつて限局性腹膜炎の像を呈している．その他，漿膜直下には虫卵が認められ，漿膜下組織では，多数の血管の新生と，淋巴球や好中球の浸潤が広範囲に認められる．

写真 15 同上（强拡大）．

腔

胃

洞
な

ら

又
ら

壊
は,

4 ヨードチモール製剤による鉤虫集団駆虫効果と副作用

附 鉤虫駆虫剤の陰転率の検討

小宮義孝　小林昭夫　小川初枝
久津見晴彦　小島邦子　熊田三由
国立予防衛生研究所寄生虫部

(昭和34年8月1日受領)
特別掲載

4ヨードチモール（4 Iodo-3-methyl-1-hydroxy-6-isopropylbenzene）は林ら（1958）がこれが鉤虫駆除剤として効果があるとして発表したものであるが，また藤沢（1958），佐々ら（1958）などによつても同剤を用いての臨床的ないし集団的な駆虫試験が行われているのであるが，さいきんその製剤も商品化して市場に現れている。

従来の検査の結果報告によれば，本剤投与時における副作用は，おおむね軽微であり，駆虫効果の程度はかならずしも一定していないが，集団駆虫という見地から見れば，副作用の軽微なことは一つの利点となる。けだし副作用が認められないか，あるいはこれが軽微なる限り，その1日当り使用量を増大することにより，集団駆虫効果を高めうる可能性が存するからである。

発売された本剤の1回の服用量としては，発売顆粒として成人で5～6 g（4ヨードチモールとして 2.5～3 g），すなわち大約体重1 kg 当り 100 mg（同上 50 mg）となつている。

私たちは，集団駆虫時においては，本剤を用いて，あるいはその1回投与量を増大して駆虫効果を大ならしめ得るのではないかとの考えのもとに，本製剤による鉤虫集団駆虫試験を行つてみた。

YOSHITAKA KOMIYA, AKIO KOBAYASHI, HATSUE OGAWA, HARUHIKO KUTSUMI, KUNIKO KOJIMA & MITSUYOSHI KUMADA: The anthelmintic effect and the side reactions of 4-iodo-thymol preparation for ancylostomiasis and the examination on the ratio of the negative for hookworm ova after administration of the chemical (Department of Parasitology, National Institute of Health, Tokyo)

試験方法

1. 被検対象と検便方法

被検対象は埼玉県本庄市藤沢中学校1～3年生のうち，予め飽和食塩水浮游法検査で，鉤虫卵陽性のもの 176名（1959年5月検査)。この卵陽性者について，約1カ月後に，予めカバー・グラス直接塗抹1枚法（18×18mm カバー)，セロファン厚層塗抹法（1回使用便量約60～70 mg)，飽和食塩水浮游法（同使用便量約 500 mg）および濾紙培養法（同使用便量約 250 mg）の4法をもつて同時再検査をおこない，その間に生ずる各法の見かけの陰性度を検しておいた。元来集団検便時における各同一材料1回検査では，いずれの方法を単用するもその成績に対する多少の見かけの陰性の攪乱は避けられないことである。が，鉤虫剤効果判定時に際して，いわゆる「見かけの陰転」（小宮ら，1954）の攪乱をできるだけ少なくするためには，前検便はむしろ検出力の低い検査法で行つて稀薄感染者の混在を防止すると同時に，後検便には検出力の優れた方法を併用して，虫卵検出精度力を出きるだけ高めることが必要とされる。

以上の理由によつて本調査では，前検便において浮游法ないし培養法のみで卵陽性を示したものは，稀薄感染者と見做して駆虫効果判定のための服用者群からは之を除外し，また後検便に際しては，前記4種の方法を併用し，そのいずれかの成績で卵陽性を見たものは，ことごとく卵陽性として取扱つた。

2. 投与薬剤

投与薬剤は，中外製薬提供の4ヨードチモール製剤（商品名チモラン）で，これは顆粒状をなしており，この顆粒状製品中には50%の4ヨードチモールを含有して

いる。

3. 投与の量および方法と時期

投与量は全被検対象に製剤として8 g（4ヨードチモールとして4 g）を1日2回に均分投与した。これは4ヨードチモールとして中学生1～3年生の平均体重1 kg当りとすれば約 100 mg 弱となる。上記製剤の1回使用量としては，同剤処方としては中学生4～5 gとあるが，同剤が毒性少なく且つ従来の投与量で副作用が軽微なので，以上のように増量してみた。

分服の時間的間隔は，全被検群を各級別に無作為に2群に分ち，A群は約1時間，B群は約4時間とした。分服の時間的間隔の差により，駆虫効果および副作用の発現に差異があるかどうかを見ようとした意図の下にである。

投与は昭和34年6月25日に行われた。前処置として，下剤投与，絶食等は之を行つていない。投与は両群とも第1回は大体午前10～10.30の間に，第2回のそれはA群はその後約1時間後，B群は約4時間後に之を行つた。食事は薬剤最終投与約2時間以後に之を与えることを条件として油類，アルコール等を避けた外は普通に与えた。なお後下剤は之を用いていない。

4. 後検便

薬剤投与後約3週間，すなわち同年7月16～20日の間にこれを行つた。検査の方法は前記4種の方法を併用した。

5. 副作用の調査

副作用項目は厚生省の副作用調査の規準を参考としたが，たゞその程度は，臥床にいたつたものと然らざるものとの区別のみを採用した。投与当日の副作用は筆者らが自ら調査したが，翌日からのそれは学校保健関係者に依頼して之を行つた。

6. 陰転率の判定

ここで陰転率というのは，駆虫剤投与前虫卵陽性者数に対する同剤投与後の虫卵陰性者数の百分比を云う。さいきん本邦においては，駆虫剤の駆虫効果判定の指標としてもつぱら陰転率を用いているので，ここでも陰転率をもつてその効果判定の指標とした。

しかし鉤虫のごとくその産卵数の少ないものにあつては，駆虫剤投与前の卵陽性者を撰択する場合，軽感染者をも検出しうるような検出力の高い検査法を用いると，いきおいその中には多くの軽感染者が含まれ，したがついわゆる「見かけの陰転」の混在を大ならしめる（小宮ら，1954）。同時に駆虫剤投与後の後検便を比較的検出力の低い方法で行うことも亦，成績が「見かけの陰転」のためにいちじるしく攪乱される。このことに関係しては，いずれ後章で改めて述べるとして，ここでは，以上二つの場合における見かけの陰転の介入のチャンスを出きうるだけ防止する目的をもつて，駆虫剤投与前後の検便方法および卵陽性者の撰択は次のごとくこれを行つた。

すなわち駆虫剤投与前の検便は，カバー・グラス塗抹法1回，セロファン厚層塗抹1回，飽和食塩水浮游法2回，濾紙培養法1回をほゞ同時に行い，右のうち，塗抹法のいずれかで陽性であり，かつ同時に浮游法又は培養法で連続2回陽性者のみを撰択して，これを駆虫剤投与対象集団となした。その意図は，駆虫剤投与母集団の感染度から出来るだけ軽感染者および卵検出不安定者を除き，いわゆる「見かけの陰転」の介在を防止するにある。

之に反して，同様な意図のもとに，後検便はカバー・グラス塗抹法，セロファン厚層塗抹法，飽和食塩水浮游法および濾紙培養法の4法をもつてほゞ同時に行い，そのいずれの方法をもつてしても虫卵陰性のもののみを陰転者とした。

試験成績

1） 陰転率

A群（チモラン8 g，1時間間隔分服群）

前章5においてのべた基準にしたがつて得た駆虫剤投与前卵陽性者24名中，投与後における卵陰性者12名，この陰転率は50.0%となる。

B群（同約4時間間隔分服）

同様にして得た陽性者群35名中駆虫剤投与による卵陰転者数9名，この陰転率は25.7%となる。

いま前記 A, B 両群の陰転率を χ^2 法によつて検定してみると，$\chi^2=3.2$ となり，10%の危険率において有意差が認められる。

なお右のA，B両群の平均陰転率は59名中21名の陰転者で35.6%となる（第1表）。

2） 副作用

第1表 4ヨードチモール投与による陰転率

	被検人員	陰転人員	陰転率
A 群	24	12	50.0%
B 群	35	9	25.7
計	59	21	35.6

A群において副作用を検しえたもの97例中何らかの副作用を発現したものは65名(67%),一方B群において副作用を検しえたもの73例中何らかの副作用を呈したものは39例(53%) またその程度の内訳をみるとA群では軽症58例に対し臥床者7例,B群では同38例対1例であつて,副作用の頻度および程度とも,A群に対してB群のほうが少ないようである(第2表)。なお副作用の種類別頻度は第3表に示すとおりであつて,両群ともに下痢が圧倒的に多く(註)腹痛,頭痛,頭重および悪心がこれに次いでいた。なお下痢を伴つたもののうち,その下痢回数をしらべた結果は第4表のとおりであつて,A群の方が回数の多いものが多かつた。

附,鉤虫駆虫剤の陰転率の検討

1. 鉤虫卵検出諸法とその検出力,安定度

第2表 4ヨードチモール投与による副作用の頻度

	被検人員	副作用発現者数	同百分比	臥床者数	副作用発現者に対する百分比
			%		%
A 群	97	65	67	7	11
B 群	73	39	53	1	3

第3表 4ヨードチモール投与による副作用の種類と頻度

症状種類別	A群(1時間間隔 2回分服)			B群(4時間間隔 2回分服)		
	軽症	臥床例	計	軽症	臥床例	計
頭痛・頭重	17	0	17	5	0	5
めまい	0	0	0	1	0	1
酔い	0	0	0	0	0	0
悪心	12	3	15	3	0	3
嘔吐	0	3	3	0	0	0
腹痛	17	1	18	12	0	12
下痢*	44	0	44	33	0	33
倦怠	1	3	4	0	1	1
その他	3	0	3	4	0	4
計	94	10	104	58	1	59

(註) * 下痢はあるいは排便を促進する意味から云えば副作用とは云えないかも知れない.が,ここでは一応副作用として計上した.

第4表 4ヨードチモール投与時の下痢の回数

回数	A 群	B 群
回 1	13	22
2	13	8
3	14	3
4	3	0
5	1	0
計	44	33

鉤虫卵の検出は蛔虫卵のそれと比べて少量の材料によつては困難なる場合が少なくない。云うまでもなくそれは,根本的には蛔虫卵のそれに比して,雌1匹1日当りの産卵量がいちじるしく少ないことに基因する。1匹1日当りの産卵量が少なければ,産卵された卵が便中にほぼ均等分布をするとして,単位体積便中の卵の密度は当然小となり,したがつて少量の便をくまなく検査しても,その便の中に卵が含有されていない以上検出されてこないのは当然である。

かつて私たち(小宮ら,1954 a, b)は18×18 mm 平方のカバー・グラスをもつてする直接塗抹標本の場合における少数感染時における鉤虫卵の検出もれに関して,これを理論的,実際的に検討するところがあつた。しかしさいきん使用されているセロファン厚層塗抹標本検査時にあつては,ふつうルーチン的に行われているところでは,標本1枚えの採便量が上記カバー・グラス塗抹法の場合に比して相当多い(約十数倍以上)ので,その検出力は前者に比していちじるしく良い(小宮ら,1959)。

鉤虫卵の更に鋭敏な検出方法としては,集卵法および仔虫培養法があるが,この場合におけるその検出力は,基本的には 1) 1回検査に使用する便の絶対量と,2) その卵もしくは仔虫回収度如何にかかつてくる。しかしこの場合使用便の絶対量は,たとえば飽和食塩水浮游法および濾紙培養法においても,その使用量に対する厳密な取り決めはなく,この両者において検者により 200～1,500 mg ぐらいの差異が存しうる。この場合云うまでもなく,他の条件にして同一なる限り,たとえば約 200 mg を使用した場合と1,000 mg を使用した場合とではその検出力に明らかなる差異が生ずるはずである。したがつて浮游法もしくは培養法を用いた場合には,1回使用便量を明記することが,その検出力を推定しうべき基本的な条件となる。

かような集卵ないし培養法の場合において第2に問題

になるのは，卵ないし仔虫の回収率とその安定性の問題である。この見地からすれば浮游法をも含めた集卵法は，その操作が卵を浮沈させるという物理的な操作であるのに反して，培養法は卵の孵化，仔虫の成長，その走性をも含む云わば生物的な操作であることは充分に注意を要する。何となららば，一般に物理的な操作時に比して生物的な操作時においては，その環境条件の設定に充分注意しても，なおかつ未知因子による結果の攪乱のため，その安定性を保つことが前者に比して困難であるからである。

一般に培養法は集卵法に比してその検出力が大きいという風に考えられがちである。しかし以上にのべたような理由で，培養法がその検出力の安定性を欠く点からは，集卵法の方が優つている。冬期集団検便時にあつては，集便より操作開始までの間に被検材料がしばしば寒冷に曝される結果，培養法の検出力がいちじるしく低下することについては，さきに記した（小宮，1955）。この場合には虫卵の一部又は大部分が寒冷のため死滅して孵化しないものと考えられる。

またたとえば佐々（1957）は，その著「新しい寄生虫集団検便法の実際」の「むすび」の項で，「鉤虫，糞線虫，毛様線虫のみを対象にしようという特別な場合には，培養法が（その検出力が一筆者註）もつともすぐれていることはいうまでもない」となし，事実その第5表の2例の事例では鉤虫の検出率は浮游法にくらべて培養法のほうが優れた検出力を示している（浮游法でそれぞれ68.5%，86.2%に対して培養法86.0%および94.0%）。

しかるにおなじく佐々ら（1958）の報告では，鉤虫駆虫剤陰転率を塗抹，浮游，培養の3法別に見ているが，その結果は塗抹71.8%および75.6%，浮游54.2%および53.0%，培養87.4%および80.0%となつており，何れの場合にあつても培養法検査により陰転率がもつともすぐれている。この場合各検査法による陽性率（検出率）は（100 一各法の陰転率）%だから，したがつて上記の各法のこの場合の陽性率は次のごとくなる。すなわち，塗抹28.2%および24.4%，浮游45.8%および47.0%，培養12.6%および19.9%となり，ここでは浮游法に対してばかりでなく，塗抹法に対しても培養法の検出力は劣つて出ている。

佐々および佐々らの右の両次の検卵の時期はこれをつまびらかにしえない。おそらくはこの両度の検査の時期が季節的に異つているのでもあろう。が，いずれにもせよ，上記の事例は培養法の成績が不安定たることを示している好事例である。

集卵法のうち，飽和食塩水浮游法は，これに使用する薬品および器材が少なくて済む点および所要時間が比較的短時間でかつその操作が比較的かんたんな点などをも考慮されて，特に鉤虫卵検査のためには広く普及して使用されている。この方法は培養法とちがつて物理的に卵を浮上，採取するのがその骨子だから，その安定性は前者に比して高い。

しかし集められた卵の回収率がほゞ同じであるとしても，その検出力は第1に1回検査に使用する便量如何によつて決定される。使用便量は術者によりまちまちであるが，ほゞ200 mg 位の場合から1,000 mg ぐらいまでの範囲でまちまちであるようである。

次に回収率が条件の如何によつて動揺する。当研究室で安田（未発表）の検討したところによれば，回収率は1）試験管の長さと口径，2）便の溶解程度，3）卵採取カバー・グラスの清浄度，4）卵浮上時間および5）便の性状などによつて可なり相違しうる。また特に集団検便時にあつては，便の採取より検査までにいたる保存条件の如何がその回収率を左右することが大きい。この場合の基本条件は，便の湿潤度を一定以上に保持することにある。

が，以上の事を考慮しても，その検出力の安定性という点では，培養法に比して浮游法の方がむしろ優れているようである。云うなれば培養法は村正の銘刀のごときものである。排出直後の便ないし排出より検査にいたるまで適切に保管された材料について一定量以上を単位としての検査の結果は，きわめて優秀なる検出力を発揮する場合があるが，逆の場合にはその検出力はガタ落ちになる危険性がある。

2. 各種鉤虫卵検査法の見かけの陰性

鉤虫卵検査法の検出力とその安定性がおのおのの検査法により異なつており，集団検便時においてはその一々の材料につきその不安定性の要因を仔細に吟味しかねる事情にあるので，そのいずれの方法にあつても，特に軽感染者の予想される場合には，かならず，多少の卵の検出もれの事例があるのは止むを得ない。

この場合「検出もれ」というのは，実は卵が便中には含有されているにもかかわらず，検査の結果は卵陰性に出た場合を称するのであるから，云わば「見かけの陰性」である。かつて私たち（小宮ら，1959）は，別の目的をも兼ねて，まず飽和食塩水浮游法検査で鉤虫卵陽性と認められた中学生について，その約1カ月後にカバー・グラス直接塗抹法（18×18 mm カバー使用，同時1枚検査），セロファン厚層塗抹法（採取便量約60～70mg），

飽和食塩水浮游法(同約 500 mg)および培養法(同約 250 mg)を用いて同時検査を行つてみた。検査時期は 5 ～ 6 月である。その結果は第 5 表に示すごとくであつた。

第 5 表　浮游法 1 回検査鈎虫卵陽性者群を種々の方法で再検査時の見かけの陰性

検査法	検査人員	鈎虫卵陽性者	陽性率	見かけの陰性率
			%	%
1. カバーグラス塗抹法	175	32	18.3	81.7
2. セロファン厚層塗抹法	175	92	52.6	47.4
3. 飽和食塩水浮游法	167	108	64.7	35.3
4. 濾紙培養法	142	113	79.6	20.4

すなわちあらかじめ浮游法で鈎虫卵陽性であることを確めておいて，再検査をしてみると，この場合もつとも検出力が高く現れている培養法ですらも，約20%の見かけの陰性が存在する。

これがもし，鈎虫駆虫剤の効果検査のための陰転率の判定であつたとしたならば，どうであろうか。駆虫剤投与対象たる鈎虫卵陽性者群を予め飽和食塩水浮游法をもつて選定し，駆虫剤投与後の卵陰転状況を，仮りに同じく浮游法を以て検したとすれば，この場合にはその陰転率は真の陰転率よりも約35%，培養法で後検査を行つたとするも約20%高率に出ることとなるであろう。つまりかような場合には，この「見かけの陰性」がそのまま「見かけの陰転」となつて現れてくる危険性が伏在する。

3. 駆虫剤効果判定の陰転率と「見かけの陰転」

鈎虫駆虫剤効果判定時において，いわゆる「見かけの陰転」の存在がしばしば真の陰転率を攪乱することについては，すでに述べた (小宮ら，1954 a, b)。

いわゆる「見かけの陰転」による真の陰転率の攪乱程度は，原則的に云つて，駆虫剤を投与すべき被検対象群たる鈎虫卵陽性者のうちに，陰転率決定のために行われる後検便時の卵検査の卵検出最底限界すれすれの程度の軽感染鈎虫卵陽性者の存在が多ければ，それだけ大となる。そしてかかる程度の「軽感染者の存在」は，第 1 に選別された被検対象卵陽性群の便中の卵濃度 (したがつて感染濃度) 如何により，第 2 に後検便の検出力の如何により，そして結局は第 1 と第 2 の条件の相互関係によつて条件づけられる。

したがつて，かような「見かけの陰転」による真の陰転の攪乱をできるだけ防止するためには，第 1 には被検対象たる卵陽性者の感染濃度はこれを出きるだけ高いものを選定し，反対に後検便時においてはその卵検出力を出きるだけ高めるという措置を構ずべきである。具体的には被検対象撰定時にはその検出力のむしろ低い検査法を用いてある程度の軽感染者は之を除外するという方法 (たとえば塗抹法) をとり，後検便時にはたとえばその検出力の高い浮游法又は之と培養法とを併用すべきことが要請される (註)。

さて，さきに記したように，私たちの今次の 4 ヨード・チモールの駆虫効果判定に際しては，前述のようにかなり厳格な規正を行つた上で，その陰転率を決定した。しかしこれを日常他の人々がしばしば行つているように，例えば前検便塗抹法・後検便塗抹法ないしは，前検便浮游法・後検便浮游法という組合せで，見かけの陰転を補正することなくそのまま決定した陰転率を見てみると，第 6 表にかかげたようなきわめて多彩なる結果が生じてくる。

さきに私たちが検した 4 ヨード・チモール製剤の陰転率は，厳密には前述のように平均 35.6%という低率を示しているが，この表に表示されたそれは，その最高は前後検便ともカバーグラス塗抹法で行つたそれで，この場合陰転率は93.1%に達しており，セロファン厚層塗抹法で前・後検便を行つた場合のそれでも，88.2%という高率の陰転率を示している。これは，そのいずれの塗抹法にあつてもその検出力は平均的に集卵もしくは培養法 (温暖時における) に比較してその検出力が低いため，駆虫剤投与前の被検群は比較的卵密度の高いものが撰定されているにもかかわらず，後検査時の検出力の低いことと同時に第 2 次の見かけの陰転による攪乱が大なるためと考えられる。

しかしたとえば後検便をその検出力および安定度の比較的高い同じ浮游法で行つているのにもかかわらず，前検便を浮游法で行つた場合にはその陰転率は56.4%であり，被検者を浮游法検査で 2 回連続陽性のものという条件で撰定した場合のそれ，47.1%よりも高率に出ている。これはおそらく，等しく軽感染者が撰定されている

(註) 被検対象群をかように比較的感染濃度の高いもののみを選定したとしても，私たちのいわゆる第二次の見かけの陰転 (小宮ら，1954) は防止できない。しかし第二次の見かけの陰転の存在は，被検対象の卵密度が駆虫剤の作用によつて相当減少して初めて出現しうるものであるから，これを第一次のそれとは取扱いを異にして陰転率中にくり入れても，それほど甚だしい支障はなさそうである。

第6表　前・後検査を種々なる方法で行つた場合の陰転率

No.	検査方法		虫卵陽性者			陰転率
	前検査	後検査	前検査	後検査	百分比	百分比
					%	%
1.	カバーグラス塗抹（1枚）1回	同左1回	29	2	6.9	93.1
2.	セロファン厚層塗抹1回	同左1回	85	10	11.8	88.2
3.	浮游法1回	同左1回	140	61	43.6	56.4
4.	セロファン厚層塗抹1回	培養1回	72	33	45.8	54.2
5.	浮游法1回及び培養法1回	培養1回	90	45	50.0	50.0
6.	セロファン厚層塗抹1回	浮游1回	69	35	50.7	49.3
7.	浮游法1回	カバーグラス塗抹、セロファン厚層、浮游、培養 同時各一回	120	62	51.7	48.3
8.	浮游法2回	浮游1回	87	46	52.9	47.1
9.	浮游法2回	ガバーグラス塗抹、セロファン厚層、浮游、培養 同時各一回	80	50	62.5	37.5
10.	カバーグラス塗抹又はセロファン厚層 1回 および 浮游または培養1回	同上	59	38	64.4	35.6

とは云い条，後者にあつては連続2回陽性者という条件によつてその軽感染の下限が決定されているので，前者に比して見かけの陰転を招致すべき軽感染人員が制限されたことにもとずくものと考えられる。

4. 駆虫剤の陰転率の比較について

以上によつて，たとえばAという駆虫剤を，別の機会に試験された他の駆虫剤の陰転率と軽々に比較することが，如何に危険であるかということが，容易に了解されることと思う。たとえば，本報におけるように厳密な検討の結果の陰転率を，かりにカバー・グラス塗抹・同塗抹という方法で求めた他の薬剤Bの陰転率と，その両者の方法如何という吟味なくして比較するときは，実はほゞ同様な駆虫効果を示現するにもかかわらず，本剤はその陰転率約36%，之に反してB剤のそれは90%以上で，その間いちじるしい優劣が存すると判断し勝ちである。

だから駆虫剤の効果の比較に当つては，少なくとも最低限度，その前検便および後検便の方法がほゞ同一なもの（1標本の採取便量をも含めて）についての比較のみが，やや比較可能であることを念頭におく必要がある。

しかし更に深く考えてみると，前検便を一定の検出力の検査法で被検者を撰定したとしても，撰定された被検者群の属する母集団において，当該方法の検出力すれすれの程度の軽感染者群が多大の比率において存する場合と然らざる場合とでは，よし同一の方法で後検便が行われたとしても，この両者の場合における見かけの陰転の撹乱の度合いは異なつてくる。前者においてその撹乱度が高いことが予想される。こうした誤差を除去する1つの方法は，ある一定の検出力の安定した方法で被検群を撰定し，これを無作意に2分化し，その各群に A, Bの薬剤を投与し，その各々についての陰転率を求めて，その価を比較するというやり方である。この場合には，その方法および操作の如何によつては，ある程度の見かけの陰転による結果の撹乱は生じうるが，しかし A, B 両剤の陰転率の比較値だけは，ほゞ妥当にこれを得ることが可能であろう。

討　議

以上のべたところにより，陰転率は駆虫剤投与前後の検便方法の如何，云いかえればその方法の検出力の大小

と安定性との如何によつて，かなり大きな差が出うるものであることは明になつたと思う。本報でとりあつかつた4ヨードチモールのそれでも，その陰転率は検便方法の差異により平均93.1%から35.6%までの開きがあることで明らかである。以上の諸種の陰転率のうち，そのもつとも低いもの，ここでは，35.6%がもつとも厳密なものであるが，陰転率の求め方を現在ここまで厳密に行うためには，駆虫剤投与前の卵陽性者を撰択する点にやや困難がある。それは野外における鉤虫感染者群のうちには，その感染濃度がやや高いものの比率が必ずしも多くなく，したがつて陰転率のある程度の安定性を確保するのに充分な人数を得がたい，という点である。

前記佐々ら（1958）は，同じく4ヨードチモールの効果判定を，前検便は浮游法，後検便は塗抹，浮游，培養による同時検査の結果の総合判定という方法をとつているが，実際問題としてはこうした方法は，むしろ厳密に近い方法の1つであろう。

いま，被検対象を撰択した母集団鉤虫感染者群の感染程度の分布が佐々らの場合と私たちの場合とがほゞ同様であるとの仮定の下に，私たちのそうした方法（前検便は浮游法，後検便総合判定）による陰転率を見ると，平均48.3%，内A群63.3%，B群33.3%となり，その平均値は佐々らのそれにやや近くなるが，A，B両群の間には危険率1%で明らかに有意差が認められる（第7表）。

第7表 前検査浮游法後検査総合判定時の陰転率

	陽性者		陰転者（率）
	前検査	後検査	%
A 群	60	22	38(63.3)
B 群	60	40	20(33.3)
計	120	62	58(48.3)

いま本試験の結果からして，A，B両群の試験結果の比較を行えば，A群にあつては陰転率も可なり上昇しているが，同時に副作用もそれだけいちじるしく現れている傾向にある。とりわけその副作用の発現という点から見れば，私たちがここでA群で用いた程度の副作用の発現状態は，集団駆虫施行時におけるほゞ限界線に迫つているようにも考えられる。本剤が一般にその駆虫効果，副作用の発現状態から見て，集団駆虫に適用しうることは可能であるが，なお将来本剤に関しては，その賦形方法，投与量，投与方法等の検討により，駆虫効果を落さずに副作用の発現を更に少なくする工夫が為されてしかるべきであろう。

なお最後に以上述べたところにより，一般に鉤虫駆虫剤の駆虫効果を少なくともある程度正確に評価しうるためには，具体的に次の如き諸点に注意すべき必要があるであろう。

1） 虫卵（仔虫）検査に当つては，かならずその方法，時期，採取便量等を記載すること。

2） 前検便は出来うれば塗抹法などの如き卵検出力のむしろ低き方法を用いること。集卵法（浮游法など）を用いる場合には，同一方法を更に反復し，引きつづき陽性者のみを被検対象として撰択する方法も考えられる。

3） 後検査は少なくとも集卵法（浮游法）もしくは之と培養法を併せ行うこと。たゞし培養法の場合には検査時期を考慮し，その安定性について考慮すること。もつとも厳密に近いやり方としては，セロファン厚層塗抹法，浮游法，培養法を同時施行，その総合判定により陰転率を決するか，浮游法を同一材料につき約3回反復その結果の判定によること。

ま と め

私たちは，4ヨードチモールの投与方法による駆虫効果とその副作用の発現状態との関係について集団駆虫試験を行い，あわせて駆虫効果判定の基準としての陰転率といわゆる「見かけの陰転」によるその撹乱とについて考察を行つた。その結果を要約すれば次のごとくである。

1） 種々なる検査方法で同剤の陰転率を見ると，平均最大93.1%，最少35.6%という結果を得た。右のうちその最小値がもつとも厳密に近い陰転率を表示しているので，他はいずれも「いわゆる見かけの陰転」の大なり小なりの混在が，その価を大ならしめているものと考えられる。

2） 4ヨードチモール製剤の同量（対中学生，全量製剤として8g）を1日中に1時間および4時間間隔で分服せしめた場合，前者の方がその陰転率は高いが，同時に副作用の発現状況もややいちじるしかつた。同剤は現在のままでも，集団駆虫剤として適用しうると考えられるが，将来更にその服用方法等の工夫によりその陰転率を低めることなしに副作用の軽減を図る事が望ましい。

3） 鉤虫駆虫剤効果判定のための陰転率を検する場合，いわゆる見かけの陰転の真の陰転率撹乱の防止と，陰転率の正当なる評価のための方法について論議を行つた。

主要文献

1) 藤沢俊雄(1958)：鉤虫症の臨床的観察(4)，4-iodo-3-methyl-1-hydroxy-6-isopropylbenzene について，寄生虫誌，7(6)，657-660. —2) 林栄一(1958)：駆虫薬に関する実験的研究，静岡薬科大開学5週年記念論文集 96～113. —3) 小宮義孝ら(1954 a, b.)：直接塗抹標本における蛔・鉤虫卵検出率と駆虫剤駆虫効果検査における見かけの陰転 1, 2, 寄生虫誌，3(3)(4)：216-219：260-264. —4) 小宮義孝(1955)：鉤虫駆虫剤，診療，8(7)，40-48. —5) 小宮義孝ら(1959)：セロフアン厚層塗抹法の検討，寄生虫誌，8(6)，掲載予定. —6) 三浦孝次ら(1953)：駆虫剤に関する研究第4報，Naphtalene 並びに Thymol のハロゲン誘導体のガマ線虫駆除作用に就いて，十全会誌，55(4)，577-583. —7) 佐々学ら(1957)：塗抹・浮游及び培養法などによる新しい寄生虫集団検便法の実際，パンフレツト，1-14，東大伝研，寄生虫部，東京. —8) 佐々学ら(1958)：4ヨードチモール及びそのピペラジン塩の駆虫効果に関する研究，(初報)，東京医事新誌，7(9)，19-24.

Summary

In order to know the anthelmintic effect of 4-iodo-thymol preparation for hookworm the ratio of the negative for hookworm ova after administration of the chemical was examined. The examination of the ratio of the negative for ova, however, varied markedly as the technique of the stool examination varies. When a stool was examined for hookworm ova with a certain technique and was proved to be positive, the succesive same test frequently failed to prove them when the density of ova in stool was found too small. In such cases the stool was falsely judged as the negative for ova in spite of the fact that ova exsists in stool really. Such negativeness for ova should be called as a "false negative case".

In case of the determination of the ratio of the negative for ova after the administration of the chemical very often this false negative cases disturb the real ratio of the negative. This point was precisely discussed in this paper and the methods of avoiding the effect of the false negative cases upon the real ratio was also discussed.

When the positive for hookworm ova was screened with the direct smear technique the ratio of the negative amounted to more than 90%, where the effect of the false negative cases was realized most markedly, whereas the positive for ova was screened with a direct smear as well as floatation technique and these for ova after the administration of the chemical was scrutinized with four technics simultaneously, the ratio of the negative was proved to be 35.6%, which data was considered to be the nearest value of the real ratio of the negative.

When the chemical was administered twice a day with an interval of ca. one hour, the ratio of the negative for ova was higher but the effect of the side reaction was seen to be also higher, as compared with that among those to whom the chemical was administered twice a day with an interval of four hours.

寄生虫学雑誌
(Japanese Journal of Parasitology)
Vol. 8 No. 5, 1959

昭和34年9月25日 印刷
昭和34年10月1日 発行

編集兼発行 日本寄生虫学会
印刷人 向 喜久雄
印刷所 一ツ橋印刷株式会社

学会事務所 東京都品川区上大崎長者丸
國立予防衛生研究所内
電話白金(44) 2181-2186
内線 69, 70
(編集)(会計)
振替口座 東京 1451

5

ive,
hem
all.
the
sists
ould

the
the
urb
was
s of
pon

ned
the
the
nost
ned
and
ical
sly,
%,
e of

day
the
the
ared
was
four

Vol. 8, No. 6　　December, 1959

JAPANESE JOURNAL OF PARASITOLOGY

寄生虫学雑誌

第8巻　　昭和34年12月　　第6号

淺見敬三所藏

編集委員
小宮義孝・松林久吉・宮崎一郎
森下　薫・佐々　学・山下次郎

原　著　　　　目　次

石井俊雄・他：トキソプラスマに関する研究　(2) 実験動物としての gpc 系マウスの週令および性別による感受性の差について……1
渡　辺　昭：広島県産コウモリ寄生吸虫及びラウレル氏管作用に関する一考察について (1)……7
新　井　博：腟トリコモーナスの研究 (1) 実験的並びに臨床的腟トリコモーナス症に於ける二，三の免疫反応に就いて……16
新井博・他：腟トリコモーナスの研究 (2) 腹腔内感染マウス腹水による凝塊反応……26
佐々　学・他：奄美大島の4部落における糸状虫症の集団駆虫法の比較研究……30
佐々　学・他：愛媛県下における糸状虫症の地域的駆除に関する研究……38
大森南三郎・他：西九州地区に於けるフイラリア防遏の実験的研究……44
林　滋生・他：伊豆諸島の青ケ島におけるバンクロフト糸状虫症の研究……53
林　滋　生：糸状虫症における濃滴検血法の検出率にもとづく集団駆虫と媒介蚊対策の効果判定について……62
林　栄一・他：駆虫薬の基礎的研究（第8報）4-ヨードチモールによる鉤虫駆除効果に就ての検討……67
伊藤二郎・他：静岡県下のカワニナに寄生する吸虫類幼生の研究……71
小宮義孝：ミヤイリガイ (*Oncomelania nosophora*) の棲息地とその殺滅のためのコンクリート化溝渠の管理状況の調査……81
一ノ瀬永吉・他：都内某病院に入院中の浮浪者の腸管寄生原虫検査成績……90
保阪幸男：ミヤイリガイ殺貝剤の実験室内効果判定法の検討 (2)……93
小宮義孝・他：新造コンクリート水槽内におけるミヤイリガイの死亡状況について……101
橋　本　魁：ミヤイリガイの生殖細胞の発育状況とその殻長との関係について……109
小川初枝：蟯虫症に関する研究 (2) 蟯虫の家族内感染について……116
佐藤孝慈：Cotton rat を用いた糸状虫症化学療法の実験的研究 (1) スパトニン及びマファルゾールの流血中ミクロフィラリア数に及ぼす影響……120
中村文昭：虫卵による肉芽腫形成に関する実験病理学的研究 (1) 感作時，非感作時の差違について……130
位坂清光：実験的犬肺吸虫症に関する研究
（第2報）治療時の血液及び肺臓の変化に就いて……150
位坂清光：同　（第3報）再感染時の血液の変化に就いて……163
位坂清光：同　（第4報）再感染時の肺血管系の形態学的研究……172
小山二三人：糸状虫免疫に関する基礎的研究 (1) イヌ糸状虫による感作モルモットに対する Arthus 現象について……178
地方支部大会演題目録……185
寄贈文献目録……80, 119, 184
会　記……162
寄生虫学雑誌総目次（第8巻）

日本寄生虫学会
東京都品川区上大崎長者丸 国立予防衛生研究所内